

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

No

186

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 16 février 1898, à 1 heure

Par EMILE LENOBLE

Né à Montargis (Loiret), le 3 novembre 1864

Ancien interne des hôpitaux de Paris

Membre correspondant de la Société Anatomique

Médaille de bronze de l'Assistance Publique.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE DU SANG

CARACTÈRES SÉMÉIOLOGIQUES

DU CAILLOT ET DU SÉRUM

Président : M. HAYEM, professeur.

Juges : MM. POUCHET, professeur.

NETTER, }
ANDRÉ, } *agrégés.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

N°

186

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 16 février 1898, à 1 heure

Par EMILE LENOBLE

Né à Montargis (Loiret), le 3 novembre 1864

Ancien interne des hôpitaux de Paris

Membre correspondant de la Société Anatomique

Médaille de bronze de l'Assistance Publique.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE DU SANG

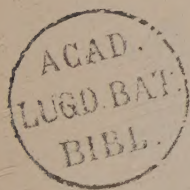
CARACTÈRES SÉMÉIOLOGIQUES

DU CAILLOT ET DU SÉRUM

Président : M. HAYEM, professeur.

Juges : MM. POUCHET, professeur.

NETTER, }
ANDRÉ, } *agregés.*



PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. BROUARDEL.
Professeurs..... MM.

Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	N...
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ DEBOVE.
	{ HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils.....	TERRIER.
Pharmacologie et matière médicale.....	POUCHET.
Thérapeutique.....	LANDOUZY.
Hygiène.....	PROUST.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LABOULBÈNE.
Pathologie comparée et expérimentale.....	CHANTEMESSE
	{ POTAIN.
Clinique médicale.....	{ JACCOUD.
	{ HAYEM.
	{ DIEULAFOY.
Clinique des maladies des enfants.....	GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	
Clinique des maladies nerveuses.....	JOFFROY.
	RAYMOND.
	DUPLAY.
Clinique chirurgicale.....	{ LE DENTU.
	{ TILLAUX.
	{ BERGER.
Clinique ophtalmologique.....	PANAS.
Clinique des voies urinaires.....	GUYON.
	{ N...
Clinique d'accouchements.....	{ PINARD.

Agrévés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD	GAUCHER.	MARIE.	SEBILEAU.
ALBARRAN	GILBERT.	MENETRIER.	THIERY.
ANDRE.	GILLES DE LA TOURETTE	NELATON.	THOINOT.
BAR.	GLEY.	NETTER.	TUFFIER.
BONNAIRE.	HARTMANN.	POIRIER, Chef de tra-	VARNIER.
BROCA.	HEIM.	vauz anatomiques.	WALTHER.
CHARRIN.	LEJARS.	RETTERER.	WEISS.
CHASSEVANT.	LETULLE.	RICARD.	WIDAL.
Pierre DELBET.	MARFAN.	ROGER.	WURTZ.

Secrétaire de la Faculté : PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR HAYEM

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

MÉDECIN DE L'HOPITAL SAINT-ANTOINE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

C'est à vous, MON CHER MAÎTRE, que ce travail doit être dédié. C'est sur vos conseils que je l'ai entrepris, c'est grâce à vous que j'ai pu le mener à bonne fin. Pendant les deux années que j'ai passées avec vous, comme Externe d'abord, mais surtout comme Interne, vous m'avez prodigué les marques d'une bienveillance inépuisable. Vous voulez bien encore accepter la présidence de cette thèse ; puisse-t-elle être digne de vous et me mériter le grand honneur que vous me faites aujourd'hui.

INTRODUCTION

Lorsqu'après avoir recueilli dans la palette une certaine quantité de sang on l'abandonne à lui-même, on le voit bientôt se prendre en une gelée rouge et très résistante qui ne tarde pas à se séparer en deux parties : un caillot constitué par les éléments anatomiques englobés dans une trame de fibrine et un liquide ambré, le sérum. Les phénomènes physiologiques sont susceptibles de se modifier indéfiniment dans les divers états pathologiques. Ce sont ces variations que nous nous sommes proposé d'étudier. Elles nous ont paru en effet des plus intéressantes et des plus instructives ; elles jettent une vive lumière sur les côtés obscurs de certains états morbides, et leur analyse est féconde en renseignements pratiques que la clinique ne saurait désormais négliger. Elles confirment en un mot la vérité de l'axiome que M. le professeur Hayem a inscrit en tête de son livre : « L'avenir appartient à l'hématologie. C'est elle qui nous apportera la solution des grands problèmes nosologiques. »

Mais pour retirer de l'examen du sérum tous les avantages qu'on est en droit d'en exiger, il faut le concevoir comme un complément nécessaire de l'étude du sang, par les procédés que MM. Hayem, Malassez et Hénocque ont contribué à répandre. C'est qu'en effet les modifications des phénomènes physiologiques de la transsudation sont la traduction grossière mais fidèle des altérations histologiques que le microscope permet seul de reconnaître. A notre avis, c'est là leur principal avantage. Le maniement du spectroscope, le seul instrument indispensable, est facile à apprendre et fournit presque autant de résultats que les recherches chimiques les plus savantes. Aussi trouvons-nous erronée l'opinion de Le Canu lorsqu'il affirme que « ce que l'analyse du sang tant normal que pa-

thologique a démontré de plus saillant et de plus incontestable, ce sont des différences souvent considérables entre la proportion des globules et celle de l'eau, ou pour mieux dire du sérum, puisque la somme de l'albumine, des matières extractives grasses et salines s'y maintient sensiblement stationnaire ». Il est bien certain que depuis l'époque où cet auteur écrivait, la chimie biologique nous a fourni un grand nombre de renseignements nouveaux. Mais les difficultés extrêmes de son application la rendent peu pratique et rentrent dans le domaine de la science pure. Plus récemment M. Gilbert, résumant les connaissances fournies par l'étude du sérum, ne pense pas qu'on puisse en retirer de bien grands avantages « car la plupart des notions que nous possédons sur ses altérations sont dues aux méthodes chimiques d'analyse qui exigent une quantité notable de sang et remontent au temps de la saignée (1) ». Plus loin et à propos des principes anormaux que le sérum peut charrier, il dit encore : « Il est certain que si la composition chimique exacte du sang pouvait être faite, elle serait un miroir fidèle de la santé et de la maladie et une clef précieuse pour les grands problèmes pathogéniques. » Nous espérons pouvoir démontrer, que sans arriver à définir la nature des poisons qui altèrent le plasma, on peut nettement affirmer l'existence d'une infection sanguine par les modifications profondes imprimées aux caractères habituels du caillot et du sérum.

Ce travail se divise naturellement en deux parties : la première exclusivement réservée à l'historique et à la technique que nous avons employée et qui est celle de notre maître. Dans la seconde, la plus importante, nous avons essayé de déterminer aussi exactement que possible, la formule des altérations caractéristiques des divers états morbides. Peut-être nous reprochera-t-on d'avoir été trop absolu dans certaines de nos conclusions. Mais il en est des signes fournis par l'examen du caillot et du sérum, comme des symptômes fournis par tout autre appareil : à côté de types précis schématisant la maladie, d'autres restent obscurs que la sagacité

(1) *Traité de méd.* CHARCOT-BOUCHARD, t. II, *Pathol. du sang*, p. 488-490.

du clinicien seule peut reconnaître. Ce sont des *types* que nous avons essayé de créer, en prévenant toutefois qu'ils peuvent se modifier sous l'influence de conditions mal déterminées.

Cette thèse a été commencée dans le service de M. le professeur Hayem lorsque nous avions l'honneur d'être son interne. Mais nous n'aurions pu l'entreprendre sans les connaissances médicales que nous devons à nos maîtres dans les hôpitaux de Paris. Nous sommes heureux de profiter de cette circonstance pour leur adresser nos sincères remerciements. Nous avons été l'externe de M. le Dr Merklen pour lequel nous ne saurions avoir trop de gratitude. M. le Dr Besnier nous a fait largement profiter de son savoir dans les maladies de la peau, et M. le Dr Hutinel nous a appris ce que nous connaissons de la pathologie infantile. Que ces maîtres soient assurés de notre vive reconnaissance. Pendant l'année d'internat provisoire que nous avons passée avec M. le professeur Joffroy, nous avons pu à maintes reprises apprécier son talent scientifique, et les témoignages de sympathie qu'il a bien voulu nous accorder nous font un devoir de le remercier tout particulièrement. Pendant notre internat, MM. Chaput et Potherat nous ont rendu familière l'étude de la chirurgie. Nous avons trouvé dans M. le professeur Raymond un maître bienveillant et nous avons fait un ample profit de son enseignement à la clinique de la Salpêtrière. M. le Dr Doléris, qui nous a appris la pratique des accouchements s'est montré pour nous un guide affectueux et nous tenons à lui en témoigner notre reconnaissance. Nous adressons aussi nos plus vifs remerciements à M. le Dr Gombault qui nous a dirigé dans nos études anatomo-pathologiques, et à notre ami M. le Dr Macaigne qui nous a enseigné la bactériologie. Enfin nous sommes heureux de remercier nos collègues Griner et Termet dont les traductions nous ont été précieuses pour mener ce travail à bonne fin.

Historique.

Entreprendre l'étude historique des recherches faites sur l'état du sang est chose impossible. Autant vaudrait passer en revue la pathologie tout entière. En outre, l'étude clinique du sérum est relativement récente, et parmi les nombreux auteurs que nous avons consultés, bien peu ont envisagé ce point de vue exclusif. On trouvera du reste dans chacun des chapitres qui vont suivre, le résumé des travaux qui nous ont paru en rapport avec la question envisagée. Cependant, on peut établir trois grandes phases dans l'histoire de la pathologie du sang.

La première période est celle où la saignée est pratiquée à outrance. C'est à cette époque que les phlébotomistes s'appliquent à tirer des déductions de la couleur, de l'odeur, de l'aspect, de la saveur, de la densité, du mode de coagulation du sang. On n'appréciait guère encore que les qualités physiques de ce liquide. C'est de cette époque que date l'article « Sang » du *Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratique* par Andral et Farget, et les études faites par Roche sur les altérations sanguines dans ses *Eléments de pathologie*. Toute cette période nous semble résumée dans la thèse de Le Canu (1837). On parlait du principe de la « vitalité antagoniste » qui permettait au sang de rester fluide encore quelque temps après sa sortie des vaisseaux » (J. HUNTER, Trad. française, Paris, 1843); « d'influence vitale » (DENIS DE COMMERCY, *Mémoire sur le sang*, Paris, 1859). A peu près au même moment parurent le *Traité des altérations du sang* de Piorry et Lhéritier (Paris, 1840) et l'*Essai d'hématologie pathologique* d'Andral (Paris, 1843). Au reste, tous les auteurs du commencement du siècle, Bouillaud, Grisolle, etc. consacrent à chaque maladie un paragraphe spécial à l'état du sang observé soit pendant la vie, soit après la mort. Ces recherches avaient donné lieu à des remarques inté-

ressantes : on avait vu que dans certaines espèces morbides le coagulum ne se rétractait pas, et la distinction si importante en caillot *rétractile et irrétractile* avait été déjà faite. On avait remarqué encore que le sérum peut présenter un aspect opalescent, etc.

Lorsque la chimie fit son entrée dans le domaine médical, on négligea les caractères macroscopiques du liquide sanguin pour étudier ses propriétés chimiques et leurs altérations. La saignée devenant de plus en plus rare et la clinique faisant des progrès de plus en plus rapides, les caractères morphologiques du sang furent oubliés et les monographies ne s'occupèrent à peu près que des recherches scientifiques auxquelles ce liquide avait donné lieu. Telles sont les *Leçons sur les tumeurs* de Ch. Robin (Paris, 1873) et le livre important de M. G. Sée sur le *sang et les anémies* (Paris, 1867).

L'introduction du spectroscope dans la pratique médicale (1862) donna un regain de vigueur aux examens du sang. Hoppe-Seyler et ses successeurs Preyer, Stokes etc. décrivirent les principales bandes déterminées par la présence dans les liquides de l'économie de l'hémoglobine oxygénée ou réduite, de la méthémoglobine etc. Mais comme il est facile de s'en assurer, c'est du sang dilué dont il est question dans toutes ces recherches et ce n'est qu'accessoirement qu'on parle du sérum et du caillot.

La troisième période commence en 1885, c'est-à-dire au moment où M. Hayem fit connaître au Congrès de Grenoble les résultats de ses premiers travaux sur le sérum sanguin. Il en précisait l'aspect, les variations de couleur à l'état physiologique ou dans certaines formes pathologiques, et laissait entendre qu'une étude méthodique devait être le point de départ de renseignements cliniques importants. En 1889 parut son traité *Du sang et de ses altérations anatomiques*. Mais l'étude du sérum ne s'y trouve qu'esquissée, parce que l'auteur manquait encore des éléments nécessaires à un travail d'ensemble. Cependant certains caractères primordiaux y sont déjà indiqués : par exemple le retard de la coagulation dans l'hémophilie et l'absence de rétraction du caillot dans les cas de diminution du nombre des hématoblastes (p. 1017). Sous son in-

fluence, ses élèves entreprirent méthodiquement l'étude des phénomènes de la transsudation (Thèses de PARMENTIER et de TISSIER). Puis les observations se multipliant, M. Hayem put préciser l'état du sang dans le purpura, dans l'anémie pernicieuse progressive et déterminer la nature de l'état laqué du sérum, etc. Nous ne faisons qu'indiquer ici toutes ces publications que nous aurons l'occasion de retrouver plus loin. C'est enfin sur les conseils de M. le professeur Hayem que nous nous sommes décidé à consacrer notre thèse inaugurale à faire connaître dans leur ensemble le résultat de ses recherches personnelles et les modifications que nous avons pu surprendre nous-même. C'est ce travail que nous publions aujourd'hui et nous serions heureux que de nouvelles recherches viennent contrôler les nôtres. Nous ne dissimulons pas en effet que nous n'avons envisagé qu'une petite partie de la question et qu'il reste beaucoup à faire dans la voie que nous avons essayé de parcourir.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Technique de l'examen du sérum et du caillot.

Les procédés d'examen préconisés par M. le professeur Hayem sont d'une grande simplicité. Ils comprennent des préparatifs préliminaires et l'analyse des phénomènes physiologiques que l'observateur doit suivre minutieusement. Ils n'exigent donc que de la patience, l'opérateur devant se borner à les enregistrer pour n'en tirer de conclusions que lorsqu'ils seront achevés. Aucun détail n'est négligeable. Nous sommes convaincu que si certains auteurs n'ont pu tirer parti de l'étude des sérums qu'ils ont faite, c'est qu'ils se sont bornés à en signaler les caractères généraux, sans tenir compte des modifications dans l'évolution des phénomènes successifs. En outre, il était nécessaire, pour obtenir des résultats précis, d'entreprendre des recherches sur un grand nombre de cas. C'est en groupant les détails fournis par les examens répétés sur des séries de sujets atteints de mêmes maladies que l'on peut arriver à des déductions pratiques. Enfin, il faut considérer qu'une pareille étude n'est qu'un complément de l'examen du sang. Les modifications du sérum ne sont souvent que l'expression fidèle des altérations des éléments figurés. Il faudra donc y joindre autant que possible, les renseignements fournis par les autres procédés devenus d'un usage courant : numération, chromométrie, sang pur, etc. Nous allons entrer dans l'exposé de la technique, en faisant remar-

quer que nous aurons en vue *un type de sang normal* ; les changements imprimés à la marche du phénomène par l'état pathologique, faisant le sujet de la partie clinique de ce travail.

On se sert, pour recueillir le sang, d'une petite éprouvette d'une contenance de 3 à 4 centimètres cubes : l'éprouvette de l'hématimètre peut remplir ce but. Elle doit être rigoureusement propre : elle sera donc lavée tour à tour dans la lessive de soude (40 pour 100), qui la débarrassera des grumeaux de sang, parfois intimement adhérents aux parois. Il sera bon de la faire passer successivement dans l'acide sulfurique dilué, l'alcool à 90°, l'éther et enfin dans l'eau distillée. Le lavage ainsi effectué, elle sera séchée soigneusement à la flamme d'une lampe à alcool. Nous nous sommes rendu compte que l'on pouvait préparer un certain nombre d'éprouvettes pour des recherches ultérieures, en ayant soin, après tous ces préliminaires, de les boucher soigneusement avec une lame rodée sur l'une de ses faces.

La lancette sera soigneusement flambée au moment de l'examen. Il importe de ne pas la faire baigner dans une solution antiseptique, l'eau et les sels pouvant amener des modifications dans l'état du sang.

Le doigt du malade sera lavé à l'eau bouillie de préférence, et surtout bien séché. On a recommandé de laisser pendant quelques minutes la main pendre en dehors du lit. Ce procédé est excellent, mais nous ne sommes pas partisan des ligatures appliquées sur les doigts ou le bras. Nous n'avons jamais eu besoin d'y avoir recours, et nous sommes persuadé qu'avec de la patience on arrivera toujours à recueillir une quantité de sang suffisante. En outre certains malades peuvent croire qu'on va leur faire une saignée et opposent un refus formel à ce qui leur semble constituer une opération.

La piqûre à la pulpe digitale est le procédé par excellence pour la prise du sang : la plaie doit être assez large pour ouvrir un certain nombre de vaisseaux. Cette manœuvre est nécessaire, surtout chez les sujets à épiderme épais et corné. La douleur est insignifiante, bien moindre en tout cas que celle qui résulte de la piqûre

étroite et profonde faite par une aiguille. S'il s'agit d'un enfant, surtout d'un nouveau-né, on opérera de préférence sur la pulpe du gros orteil. La prise est singulièrement facilitée par les mouvements, naturels à cet âge, d'extension et de flexion des orteils. Notre collègue et ami Bensaude et après lui, MM. Widal et Sicard, ont préconisé la ponction de la veine avec une aiguille stérilisée, après ligature préalable du bras. On recueille le sang dans un tube à essai passé à l'autoclave. Ce procédé est sans doute nécessaire pour obtenir une quantité de sérum assez considérable et surtout pour les études bactériologiques. Mais pour l'examen clinique que nous avons en vue, il nous semble inutile, parce qu'il complique le manuel opératoire, qu'il n'apporte aucun renseignement nouveau et qu'il peut être difficilement accepté par le malade. On se gardera surtout de se servir d'une seringue pour aspirer le sang, ce procédé est la cause de graves erreurs, comme l'absence de rétraction du caillot par exemple.

Dès que la première goutte apparaît à l'orifice de la plaie, on renverse la main, et on la reçoit ainsi que les suivantes dans le récipient. Le sang doit tomber directement dans le fond de l'éprouvette, sans toucher les parois, autrement il en résulte une rétraction anormale ou incomplète du cruor.

Une erreur commune aux débutants est de vouloir hâter la chute des gouttelettes, en essuyant la plaie sur les bords de l'éprouvette. Indépendamment des conséquences que nous venons de signaler, le sérum quittranssude peut être modifié dans sa couleur et être rouge cerise. On peut sans inconvénient faciliter l'écoulement du sang, en pressant sur les parties latérales du doigt. Mais il faut que la compression ne soit pas continue : autrement, on oblitère les vaisseaux ouverts et l'écoulement se tarit. Dans les cas exceptionnels, on est obligé de recourir à plusieurs piqûres pour recueillir une quantité de sang suffisante. On notera très exactement la facilité plus ou moins grande de l'écoulement et le temps nécessaire pour remplir l'éprouvette. Celle-ci doit toujours être au moins à moitié pleine et il sera bon de la fermer avec un petit bouchon de verre rodé pour suivre les phénomènes ultérieurs de la transsudation.

On note soigneusement les qualités du sang : sa couleur, sa consistance. A l'état normal, il est d'un rouge vif et fluide. On recherchera s'il a tendance à se prendre en gelée à mesure que l'éprouvette se remplit.

En général, la petite plaie s'arrête de saigner d'elle-même. On se borne le plus souvent à la recouvrir d'un peu de ouate. Ce n'est qu'exceptionnellement qu'on a recours à un bandage compressif. Chez les enfants la réparation se fait d'une façon merveilleuse ; le plus souvent, on recherche en vain la trace de la piqûre quelques heures après qu'elle a été faite.

L'éprouvette est placée dans un endroit frais et surtout à l'abri des rayons du soleil ; on évitera également le trop grand froid et la trop forte chaleur. L'une et l'autre peuvent modifier les conditions de la coagulabilité. La température ambiante ne dépassera pas 12 à 15° au plus. La coagulation sera effectuée lorsque l'on pourra renverser l'éprouvette sans que la gelée sanguine s'écoule au dehors. Le temps qu'elle aura nécessité sera compté soit depuis la sortie de la première goutte, soit depuis la fin de la prise. Nous verrons dans un chapitre spécial quelle est la moyenne ordinairement observée.

La séparation en caillot et en sérum est précédée par quelques phénomènes assez remarquables. La *gelée rouge* qui résulte de la coagulation et qui a pris naturellement la forme du vase qui la contient se creuse en cupule à sa surface qui s'humidifie légèrement (Hayem). Nous avons remarqué en outre que la séparation est annoncée par une transparence spéciale de la partie du caillot qui avoisine les parois de l'éprouvette. Alors que la masse centrale reste sombre et compacte, celle-ci laisse passer en partie les rayons lumineux. Cette apparence est surtout manifeste dans les cas où le sérum sera *abondant*. Peu à peu, quelques gouttes de liquide parfois ambré, souvent trouble et s'éclaircissant par la suite, forment une couche interposée entre le récipient et le cruor qui se rétracte de plus en plus. La séparation qui commence en général 25 minutes après la prise en gelée du sang est achevée en moyenne en 4 ou 6 heures. Comme le fait observer M. Hayem, il est difficile de préciser exactement le temps qu'elle demande : mais lorsqu'elle

ne se complète qu'en 12 ou 18 heures, la cause de ce retard est toujours un état morbide ou une erreur de technique.

Le phénomène accompli, l'éprouvette renferme à la périphérie le sérum, au centre le caillot qui surnage.

On sait qu'histologiquement, le coagulum est constitué par une trame de fibrine « dessinant une dentelle irrégulière » (Renaut), constituée par des travées au point de contact desquelles existent des amas granuleux amorphes (hématoblastes). Dans ces mailles sont renfermés les éléments figurés, mais une bonne partie des globules blancs animés de mouvements amiboïdes pénètrent dans le manchon de sérum périphérique en vertu de la rétractilité du caillot bien plus que par leurs mouvements propres (Renaut). Cliniquement, les phénomènes observés se déroulent dans l'ordre suivant : après la coagulation, le caillot forme une masse compacte, élastique et très résistante. Cependant, il a été considéré dans ces conditions comme une éponge imbibée de liquide. A mesure que ce dernier transsude, il se rétracte d'abord à sa partie centrale où commence à apparaître le sérum et prend la forme d'une poulie à gorge. Plus tard enfin, la transsudation étant achevée, il devient cylindrique dans toute sa hauteur. Son extrémité supérieure, creusée en cupule est plus large et adhère, dans l'immense majorité des cas, aux faces du récipient par une sorte de collerette continue ou interrompue. Le pôle opposé est arrondi et flottant. Il est difficile de préciser son volume. En général, il représente un peu plus de la moitié du contenu de l'éprouvette. Lorsque la rétraction s'est faite uniformément, sa coloration est franchement rouge. Il se peut cependant, surtout si le sang a été conservé à l'abri de l'air, que les portions inférieures aient une teinte plus sombre. Enfin s'il est resté adhérent en un point des parois du vase, la surface accolée prend une coloration d'un rouge brun intense par réduction de l'hémoglobine globulaire. C'est dans ces cas qu'on le voit traversé par des bandes noirâtres dont la signification est d'ordre physiologique. Toute autre modification dans la forme et le volume du cruor, s'il n'y a pas eu d'erreur de technique, est l'indice d'une altération sanguine. Sa consistance est très ferme et très élastique ; il est dif-

facile avec une pince de morceler un coagulum frais. Plongé dans l'eau, il ne se déforme pas, et seules les hématies superficielles se dissolvent et laissent diffuser leur hémoglobine. Parfois même la masse cruorique reste intacte et l'eau très claire : ces caractères se conservent 24 ou 48 heures au plus, puis les phénomènes de putréfaction font leur apparition. Il y a d'abord *désagrégation* puis *redissolution* du caillot. Dans le premier cas, il se morcèle spontanément ou sous la moindre pression ; dans le second il se liquéfie à nouveau et plus ou moins rapidement dans le sérum ou dans l'eau dans laquelle on l'examine. Il faut être prévenu de ces altérations physiologiques, puisque, comme nous le verrons plus tard, la désagrégation et la redissolution caractérisent un état pathologique et deviennent significatifs de certaines toxémies.

Le sérum doit être examiné à la fois dans l'éprouvette qui a servi à recueillir le sang et à part. La première méthode permettra d'apprécier son abondance par rapport au caillot et sa coloration qui n'aura pas été modifiée par l'aspiration ou le mélange avec des éléments étrangers. Ordinairement le sérum représente un peu plus du tiers de la masse totale ; sa coloration d'après M. Hayem est « d'un vert tendre, comparable à celle d'une pomme non mûre » (Congrès de Grenoble, 1885), sa transparence parfaite. Il se peut toutefois, qu'il existe une légère *fluorescence physiologique* qui n'est bien appréciable qu'à contre-jour, et qu'il importe de ne pas confondre avec le *dichroïsme normal*. Il peut en outre être *faiblement opalescent*, mais ce sont là des caractères surtout apparents lorsque le sérum est isolé. Parfois, le fond de l'éprouvette est recouvert d'un mince dépôt rouge formé par les hématies qui n'ont pas été retenues dans les mailles du réticulum fibrineux, et qui ont été entraînées en vertu de leur poids spécifique. C'est là un fait relativement assez fréquent, et qui n'a rien de pathologique. On pourra s'assurer du reste, par l'examen histologique que ces globules ont conservé absolument leur aspect normal. Pour séparer le sérum du caillot, on le décante avec une pipette effilée, et on le dépose dans une seconde éprouvette. Nous conseillons, si l'on veut le recueillir à l'état de pureté, de ne pas aspirer les dernières gouttes du liquide.

On s'expose à entraîner des hématies qui resteront en suspension pendant un certain temps et troubleront l'aspect normal du sérum. Cela n'amène pas du reste d'autre inconvénient que d'attendre plus ou moins longtemps que les globules tombent au fond du vase. Pour apprécier exactement son abondance, on pourra se servir d'un tube de hauteur et de largeur moyennes préalablement gradué. On peut se contenter d'une estimation approximative, les variations physiologiques dans la quantité du liquide différant à l'infini, suivant la digestion, la diurèse, la transpiration, etc. A l'état pathologique, son abondance plus ou moins grande, doit sauter aux yeux, pour acquérir une véritable valeur clinique. Dans les cas de modifications dans la transparence et la couleur, il est parfois utile d'avoir recours au microscope : si le sérum est rosé par exemple, il importe de se rendre compte si cet aspect tient à la dissolution de l'hémoglobine ou à un mélange d'hématies. Il faut savoir qu'il y a toujours dans le sérum une petite proportion d'éléments figurés (globules blancs ou rouges) visibles au microscope. S'il est opalescent, on reconnaîtra par le même procédé la nature des granulations qui lui impriment cette physionomie. Dans le cas de granulations graisseuses, le sérum traité par l'éther redevient limpide. D'après M. Hayem (*l. c.*), la couleur du sérum se modifie de deux façons : 1^o par fluctuations dans les nuances de la coloration normale ; 2^o par des colorations anormales produites par des matières tinctoriales surajoutées, faciles à voir à la simple inspection (hémoglobine, méta-hémoglobine, matières colorantes de la bile). Une fois appréciés ces caractères physiques (abondance, limpidité, transparence, couleur), on recherche les réactions physiques et chimiques du liquide recueilli. Les premières comprennent l'alcalimétrie et la spectroscopie ; les secondes, les modifications spéciales en présence des acides.

Normalement, le sérum est *franchement et nettement alcalin*. Drouin, dans sa thèse admet et démontre que « le sang est un liquide chimiquement acide qui influence les réactifs colorés à la manière des alcalis ». Cliniquement on se contente d'apprécier l'alcalinité apparente par le papier de tournesol et cette méthode

sans doute grossière est le plus souvent suffisante pour une estimation approximative. Nous reviendrons sur ce sujet.

L'étude spectroscopique du sérum est des plus intéressantes et des plus importantes. Bornons-nous à dire pour le moment, que même à l'état normal et dans le plus grand nombre des cas, on constate dans le liquide transsudé une petite quantité d'hémoglobine oxygénée ou réduite « soit qu'il en existe dans le plasma, soit plutôt que la formation du sérum entraîne la dissolution de quelques hématies » (HAYEM, *Med. mod.*, 1897, p. 466). Mais la présence de toute autre bande est essentiellement pathologique. Nous renvoyons au chapitre de la spectroscopie clinique pour l'analyse et l'exposé des modifications du spectre dans les divers états morbides : on se servira du spectroscope de poche à vision directe, de M. Hayem. On a imaginé des cuvettes de verre plates, peu profondes, pour faciliter les examens. On peut se contenter d'une petite éprouvette de 2 à 3 millimètres de calibre, surtout si l'objectif de l'instrument est garni de deux petites plaques de cuivre, à bords taillés de biais, interceptant entre elles une fente étroite par où les rayons lumineux passeront avant de venir tomber sur le prisme. Cette disposition a l'avantage d'empêcher le tube de verre de glisser sur la face plane du spectroscope. Il est parfois utile d'examiner le liquide sous différentes épaisseurs : de petites éprouvettes de volume variable seront utilisées en pareille circonstance.

Dans les cas de présence de pigments biliaires dans le sang, leur recherche sera faite de la façon suivante. On dépose à l'aide d'une pipette une petite quantité d'acide nitrique nitreux, au fond d'un tube de 2 à 3 millimètres de diamètre, puis avec une autre pipette, on ajoute, sans agiter, deux ou trois gouttes de sérum qui se solidifient au contact de l'acide par coagulation de l'albumine. A l'état normal, la gelée, d'abord de couleur blanche, prend une coloration jaune qui marche de bas en haut. S'il existe des sels biliaires dans le sang, on voit bientôt apparaître une petite collerette *bleuâtre avec reflet verdâtre*, soit au point de contact des deux liquides, soit au-dessus de la portion jaunâtre. Ce liseré augmente d'étendue et peut envahir toute la hauteur du caillot. Il peut se pro-

duire des anneaux colorés successifs, mais seul l'anneau vert qui surmonte tous les autres est significatif (Winter); finalement, dit M. Hayem, le liseré atteint la partie inférieure du cruor et disparaît totalement, lorsque celui-ci est entièrement jaune. On ne saurait trop insister sur la délicatesse de cette réaction : elle se produit alors même qu'il n'existe qu'une très faible proportion de bilirubine dans le plasma. Elle peut se faire attendre ; si dans les cas ordinaires, elle apparaît immédiatement, ailleurs elle peut ne se produire qu'après 10 minutes, 1/4 d'heure, 1/2 heure même. Mais elle est pathognomonique et toujours facilement reconnaissable. C'est le signe *absolu* de l'ictère biliphéique puisque le pigment rouge-brun ne lui donne jamais naissance.

Nous ne parlerons pas ici de la réaction de Garrod caractéristique de la présence de l'acide urique dans le sang, elle fera l'objet d'un paragraphe spécial.

CHAPITRE II

Coagulabilité du sang. — Alcalinité du sérum.

A. Coagulabilité du sang. — Nous nous empressons de dire immédiatement que l'étude de la coagulabilité que nous allons entreprendre sera faite à un point de vue exclusivement clinique. Cette question du reste a été l'objet de nombreux travaux. On trouvera dans la thèse de Glénard (1) un historique complet de toutes les recherches antérieures aux siennes. Pour M. Glénard la coagulabilité n'est pas *spontanée*, mais l'*agent provocateur exclusif* est le contact avec un corps étranger (la palette). A peu près à la même époque, Oré étudiait l'influence des acides sur la coagulation du sang (2), et Mathieu et Urbain (3) attribuaient à la présence de l'acide carbonique la formation du caillot. Nous n'insisterons pas davantage sur ces travaux pas plus que sur la thèse d'Artus d'ordre exclusivement chimique. Nous y avons trouvé cependant cette phrase qui intéresse davantage le point de vue particulier en présence duquel nous nous sommes placé. « Une grande hémorrhagie en déterminant dans le sang une forte aspiration de lymphé, en augmentant la proportion des globules blancs, rend toujours le sang plus rapidement coagulable. Toutes les fois que par un processus quelconque la teneur du sang en globules blancs augmente, sa coagulation est accélérée. » M. Le Canu s'est borné à signaler que le sang malade peut se coaguler plus rapidement qu'à l'état normal ou rester indéfiniment liquide, ou encore laisser déposer une sorte de purée ressemblant à de la sanie (4). Plus récemment Vierordt

(1) *Contribution à l'étude des causes de la coagulation spontanée du sang à son issue de l'organisme. Application à la transfusion*, Paris, 1875.

(2) *C. R. Ac. des sciences*, 8 novembre 1875.

(3) *Causes et mécan. de la coag. du sang et des princip. mat. albumin.*, Paris, 1875 ; Id. *C. R. Ac. des sciences*, 14 et 28 février 1876.

(4) LE CANU, *Etude chimique sur le sang humain*, Paris, 1837, p. 91.

a pu étudier d'une façon complète le temps de la coagulation du sang à l'état de santé et de maladie (1). Son procédé est assez curieux pour que nous le décrivions : il reçoit le sang dans un tube capillaire, où se trouve un poil blanc bien dégraissé dans l'alcool et dans l'éther. Tant que le sang du tube reste liquide, le poil ne se charge pas de matière colorante. La coagulation s'annonce par de petits grumeaux qui se déposent à sa surface. A l'état physiologique, les variations sont infinies : le temps nécessaire pour la prise en gelée diminue du lever au premier repas. Il se relève après le déjeuner pour s'abaisser de nouveau à l'heure du repas du soir. L'alcool retarderait la coagulation. Les hémorrhagies, l'état d'inanition accéléreraient au contraire le phénomène. A l'état pathologique, la prise en gelée est variable suivant la nature de la maladie. Lorsque celle-ci s'accompagne d'un trouble durable de la nutrition, la coagulation est accélérée. Elle est retardée à nouveau à mesure que la nutrition se relève (phtisiques, diabétiques, anémie splénique, ictère catarrhal, pneumoniques, fièvre typhoïde). Il serait faux que le sang des fiévreux se coagule tardivement et d'une façon incomplète. Nasse a étudié le phénomène de plus près encore. De 4 à 6' après la sortie du sang chez l'homme, une pellicule se forme à sa surface. Au bout de 2 à 7', il s'est produit en général une couche gélatineuse contre les parois du vase. C'est de 4 à 12' après son issue de l'organisme que la masse sanguine tout entière se prend en gelée, et de 7 à 16' que la coagulation devient définitive. Enfin chez la femme, elle devancerait de 4' environ ce qui se passe chez l'homme. Polli admet que la formation du caillot s'opère en moyenne en 44 minutes quand le coagulum n'est pas couenneux et en 27 minutes dans le cas contraire. La marche est influencée par la forme du vase : elle est favorisée par un récipient allongé et retardée par un vase large (2). M. Danlos (3) se borne à signaler l'influence de l'oxyde de carbone qui accélère la coagulation et donne un caillot qui se

(1) H. VIERORDT, *Arch. der Heilkunde*, Band XIX, p. 193, 1876.

(2) Cités par CARLET, art. ang, *Dict. Dech.* p. 454-455, 1878.

(3) Art. ang, *Dict. Jaccoud*, 1882.

sépare plus promptement et mieux du sérum. Enfin on trouvera dans le livre du sang de M. Hayem les diverses études qu'il a faites sur le processus de coagulation du sang et ses modifications dans les maladies.

Comme on le voit, la coagulabilité du sang est soumise à de nombreuses variations placées sous l'influence de causes diverses. Nous croyons cependant que l'on peut n'en pas tenir compte dans la pratique, et que, d'une façon générale, on obtiendra une estimation suffisante du temps de la coagulation pour en tirer des déductions cliniques. M. Hayem recommande de compter l'intervalle du temps écoulé depuis la prise de la première goutte de sang jusqu'au moment de la formation du caillot. Mais il faut nécessairement, pour obtenir des résultats précis, prendre toujours la même quantité de sang chez tous les malades. Il y a donc là une petite cause d'erreur que l'on peut éviter, croyons-nous, si l'on calcule le temps nécessaire à la prise en gelée définitive à partir du moment où le liquide est recueilli dans l'éprouvette. Il est vrai que tous les sangs ne sont pas également coagulables, il suffit d'avoir examiné parallèlement l'état de la coagulation chez un anémique et chez un pneumonique pour s'en rendre compte. Au surplus, comme il est nécessaire de calculer, montre en main, la durée de la prise et de la formation du caillot, on aura fait usage de l'un et de l'autre procédé.

Dans les 412 observations que nous avons réunies et dont plusieurs s'accompagnent d'examens multiples, nous avons trouvé comme chiffres extrêmes : de 1 à 2' comme minimum de temps nécessaire à la formation de la gelée et 35 minutes comme maximum. Dans ce dernier cas, il s'agissait d'une saignée. Faut-il croire que la quantité de liquide a une importance sur le retard de l'apparition du caillot ? Nous ne le pensons pas puisque toutes les parties de la masse sanguine sont soumises aux mêmes phénomènes physiologiques. Nous préférons cependant prendre pour terme extrême le chiffre de 25', calculé depuis la sortie de la première goutte de sang en dehors des vaisseaux. C'est également l'opinion de M. Hayem. « Normalement, la coagulation a lieu en 10 ou 20 minutes. » Nos

résultats se répartissent comme il suit : Anémies simples de 7 à 15 minutes ; anémies intenses, moyenne $1/4$ d'heure ; anémies graves de 5 à 10' ; purpuras hémorrhagiques de 2 à 20' ; irrtractilité du caillot par infection sanguine de 5 à 30' ; sérums urobiliques de 5 à 30' ; ictères biliphéiques de 2 à 20' ; un cas d'ictère hémaphéique $1/4$ d'heure ; affections profondes du foie (cirrhoses) de 5 à 34' ; un cas d'hémoglobinurie, 7' ; sérum laqué par infection, de 5 à 25' ; grandes intoxications de 2 à 25' ; sérums lactescents de 2 à 28'.

Il existe donc en définitive, une grande variabilité dans le moment d'apparition du caillot suivant les diverses maladies et même chez les mêmes malades aux divers examens. On peut en conclure d'après ce que nous ont appris les recherches de Viorrdt, de Nasse et de Polli, que la coagulabilité du sang est conservée intégralement dans presque tous les états pathologiques. Nous ne connaissons en effet que l'hémophilie accidentelle au cours de laquelle le temps de coagulation subit un retard considérable. Dans ce cas, nous n'avons obtenu de caillot que $1/2$ heure après la prise qui avait été longue et difficile. M. Hayem a vu la coagulation se faire attendre pendant 11 heures. Nous n'insisterons pas sur l'importance de cette remarque qui caractérise à elle seule tout un groupe morbide dont le diagnostic est parfois obscur. Partout ailleurs la coagulation reste normale, sauf dans les infections où nous avons trouvé une exagération de cette propriété qui est peut-être en rapport avec la difficulté de la prise du sang (1).

B. Alcalinité du sérum. — A l'état normal le sérum est alcalin. Cette propriété est soumise à de nombreuses variations dépendant des conditions physiologiques et pathologiques, Frantz Hoffmann et Goethgens ont démontré que l'alcalinité persistait chez les carnivores, quel que soit le genre de nourriture auquel on les soumet. Mais ils ont pu la modifier chez des lapins herbivores en leur faisant absorber de petites quantités d'acide sulfurique. Bur-

(1) EWALD, Sur la transpirabilité du sang (*Arch. für anat. et physiol. path.*, p. 208, 1877), avait déjà constaté que la vitesse d'écoulement du sang diminue dans les intoxications par l'acide carbonique, la nicotine, le chloral ou l'éther.

ekhardt (1) a vu le sang devenir acide à la suite des grands exercices musculaires et d'après Winternitz (2), l'alcalinité de la masse sanguine diminuerait depuis sa sortie des vaisseaux jusqu'à sa coagulation définitive, pour ensuite rester stationnaire dans les 24 heures suivantes ; l'alcalinité du sang artériel serait la même que celle du sang veineux. La plupart des auteurs qui ont cherché à déterminer le taux de l'alcalinité du sang à l'état pathologique ou physiologique ont eu recours avant tout à des procédés scientifiques d'une application difficile dans la pratique. Telles sont les recherches de R. Maly (3). Cette question a fait l'objet de diverses communications de M. Lépine (4) qui a inspiré la thèse de son élève Canard (5) et les études de M. Garel (6). Nous n'entrerons pas dans les détails de leur technique et nous nous bornerons à résumer leurs conclusions. Chez les sujets sains, l'alcalinité reste toujours la même. Elle augmente après le repas et après l'absorption de bicarbonate de soude. Elle est très diminuée dans le rhumatisme articulaire chronique, elle se montrait abaissée dans un cas de diabète. Il en serait de même dans le cours des cachexies et des anémies. Dans les maladies fébriles, les résultats sont contradictoires. L'augmentation de cette propriété serait possible dans les cas de destruction des globules rouges mettant en liberté la potasse contenue dans les éléments figurés, l'alcalinité globulaire étant supérieure à celle du sérum. La quantité d'acide carbonique en solution dans la masse sanguine jouerait un rôle perturbateur non douteux. C'est à la présence de ce gaz dans le sang veineux que les auteurs attribuent la diminution du pouvoir alcalin (1/5 environ). Les phosphates du sang sont susceptibles d'entraîner des erreurs d'interprétation. En somme, et d'une façon générale, la

(1) *Correspond. Blatt. für Schweitzer Aerzte*, 7 sept. 1881.

(2) *Zeitschrift für physiol. Chemie*, XV, p. 505-513, 1892.

(3) Recherche sur les procédés qui servent à la formation d'acides dans l'organisme et sur quelques propriétés du sérum du sang, *Zeitsch. für physiol. Chemie*, t. 1, p. 174, 1877.

(4) *Soc. biol.*, 9 mars 1878, *Revue mensuelle de méd. et de chir.*, déc. 1880.

(5) *Th. Paris*, 1878, n° 123.

(6) *Lyon médical*, 2 janvier 1881.

maladie aurait pour effet d'amener une diminution du taux de l'alcalinité sanguine. Mais il faut tenir compte de l'influence des médicaments. C'est ainsi que M. Lépine a pu constater son augmentation dans le rhumatisme articulaire aigu traité par le salicylate de soude. Tout récemment enfin, MM. Lépine et Marty sont revenus sur ce sujet et ont proposé une nouvelle méthode d'examen (1). Indépendamment du reproche que nous faisons déjà à ces techniques qui exigent un titrage rigoureux, des éprouvettes graduées, rendant leur application délicate et malaisée, on voit qu'elles ne mettent pas absolument à l'abri de toute erreur, puisque leurs auteurs avouent avoir eu des résultats contradictoires. Aussi beaucoup de savants ont-ils cherché à les simplifier : Schœfer (2) emploie un papier de tournesol glacé et coloré seulement sur l'une de ses faces. Une goutte de sang est placée sur la surface polie et colorée. Après quelques secondes de contact, le papier est nettoyé avec un linge propre légèrement humide. Il reste une tache bleue visible sur le fond rouge. Nous n'insisterons pas davantage sur ces diverses méthodes d'examen. On trouvera du reste dans la thèse de Drouin (3) leur description complète ainsi que les procédés dont s'est servi l'auteur. Nous allons rapidement exposer la méthode simple que nous avons employée et comparer nos résultats avec ceux obtenus avant nous.

Nous nous sommes servi de papier de tournesol bleu et rouge de bonne qualité, c'est-à-dire réagissant facilement au contact de solutions faibles d'acides ou de bases. Nous déposons une goutte de sérum à sa surface et nous notons la coloration ainsi obtenue. Il est bon dès que l'imprégnation est suffisante, d'essuyer l'excès de liquide avec du papier filtre propre. Sans doute on peut reprocher à cette technique son peu de rigueur absolue. Mais nous sommes persuadé qu'en pratique, elle est amplement suffisante. Son application est facile, les résultats sont immédiats, et sans avoir besoin

(1) LÉPINE et MARTY, Dosage de l'alcalinité du sang, *Soc. méd. de Lyon*, 19 juillet 1897 (*Presse méd.*, 12 août, p. XIX).

(2) Une méthode simple pour démontrer la réaction alcaline du sang, *Journal of physiol.*, vol. III, p. 292, 1882.

(3) *Hémo-alcalimétrie et hémo-acidimétrie*, etc. Th. Paris, 1892, n° 83.

d'une échelle graduée qui du reste serait facile à établir, on s'accoutume bientôt à noter les nuances même légères dans l'intensité de la réaction. C'est du reste d'un procédé analogue dont Renzi et Marotta ont fait usage. Au surplus, les divergences extrêmes obtenues par les chimistes sont la preuve de l'insuffisance des nombreuses méthodes scientifiques que chacun a modifiées dans l'espoir jamais réalisé d'arriver à une perfection impossible. En outre il est bien certain que l'alcalinité du sang varie pour ainsi dire à chaque instant, puisqu'elle est soumise à des influences intrinsèques et extrinsèques toujours changeantes. Ces variations pour être faibles n'en existent pas moins.

Lorsqu'en 1885 M. Hayem fit connaître le résultat de ses premières recherches sur le sérum sanguin, il se bornait à dire que ce liquide avait toujours un pouvoir alcalin et que seulement dans le choléra la réaction obtenue était acide. Contadi, Manfredi et Pétrone ont fait la même remarque. Mya et Tassinari (1) ont également signalé l'abaissement du taux de l'alcalinité dans le sang de divers malades, sauf dans l'érysipèle traité par le salicylate de soude, dont l'influence doit peut-être entrer en ligne de compte. De Renzi et Marotta (2) ont observé que l'ictère intense tend à transformer la réaction alcaline en réaction neutre et même acide ; dans la phtisie pulmonaire l'alcalinité persiste mais à peine sensible ; dans la scrofule le sang est alcalin, dans la cirrhose du foie et la chloro-anémie, la réaction alcaline du sang est peu marquée mais elle est très nette dans la néphrite. Le pouvoir alcalin augmente par l'absorption de carbonates alcalins, d'eaux alcalines, de salicylate de soude, de nitrite d'amyle, par les inhalations d'ozone ; il diminue avec la limonade chlorhydrique ou l'eau régale. Dans l'ictère, l'altération de la réaction chimique correspond à la période de gravité de la maladie. Le retour de la réaction alcaline est l'indice de l'amélioration. Rumpf (3), a observé dans les anémies graves un abaissement

(1) Variat. de la réact. alcal. du sang veineux dans les mal., *Archiv. per le sc. méd.*, IX, 4, 1886.

(2) *Réaz. Chim. del sangue Riv. clin. e. ther.*, 1885.

(3) Rech. alcalin. sur le sang dans les mal., *Centralbl. für klin. Med.*, n° 24, 1891.

du taux de l'alcalinité en rapport avec la diminution des hématies et de l'hémoglobine. Cet affaiblissement est peu prononcé chez les chlorotiques. Il est très marqué au contraire dans la leucémie, le diabète sucré, l'urémie, le cancer, les cachexies, les pseudo-leucémies, les empoisonnements par les acides et dans les fièvres avec hyperthermie considérable. Drouin, qui a cherché à se mettre en garde contre toutes les causes d'erreur, recommande d'examiner les malades toujours à jeun, et de se demander si les troubles hémo-alcalimétriques ne doivent pas être rapportés à une complication ou à la thérapeutique employée. Il a constaté le plus souvent un abaissement de l'alcalinité, mais, ajoute-t-il, « je n'ai jamais, pour ma part, trouvé le sang acide ou même neutre chez aucun des malades que j'ai observés » (p. 103). Josef Fédor (1) qui a étudié la réaction sanguine au cours d'un grand nombre d'infections (charbon, fièvre tyhoïde, choléra, tuberculose, érysipèle) a vu que, sous leur influence, il y avait d'abord augmentation puis affaiblissement du taux de l'alcalinité. Dans le cas de mort fatale, la diminution est très marquée et suit une marche progressive. Si la guérison doit se produire, il y a un retour de la réaction au delà de la normale, et cette exagération est en rapport avec une résistance plus grande du sujet aux infections ultérieures. Signalons enfin les recherches entreprises récemment par Hutchinson (2) pour l'estimation clinique de l'alcalinité du sang. L'auteur après avoir insisté sur les difficultés d'un titrage exact, passe en revue les modifications qui résultent de l'alimentation, des agents chimiques absorbés, etc. Il conclut que de tous les procédés employés, deux seulement sont à retenir : la méthode du titrage de Landois et celle du papier de tournesol d'Haycraft et Williamson. « Ces méthodes ont mis en évidence un fait frappant : la constance de l'alcalinité du sang tant à l'état de santé que dans les maladies, ce qui est dû évidemment à un mécanisme de régulation... En somme les conclusions que dans l'état actuel on peut tirer des modifications de l'alcalinité du sang au point de vue clinique, ne sont pas en rap-

(1) Alcal. du sang et infect. *Centralblatt für Bacteriol.*, 18 fév. 1895.

(2) ROB. HUTCHINSON (d'Edimbourg), *The Lancet*, 7 mars 1896.

port avec le travail et la perte de temps qu'entraîne leur détermination. »

Le plus souvent nos recherches personnelles nous ont montré que l'alcalinité du sang était à peu près intégralement conservée. Parfois il y avait une diminution évidente de cette propriété : l'alcalinité était *faible* dans 1 cas d'anémie saturnine intense ; dans 1 cas d'asystolie ; dans 4 cas d'ictère biliphéique ; dans 1 cas de cirrhose mixte ; dans 1 cas de néphrite aiguë ; dans 3 cas de fièvre typhoïde ; dans 1 cas d'intoxication sanguine où nous avons pratiqué un double examen ; dans 1 cas d'hémophilie ; dans 1 cas d'infection puerpérale ; dans 1 cas de diabète ; en tout dans 15 examens. La réaction était *neutre* : dans 1 cas de gros foie infectieux consécutif à une endocardite ; dans 3 cas d'ictère biliphéique ; dans 1 cas d'eczéma généralisé chez un enfant ; en somme dans 5 examens. Le sérum était *acide* dans 1 cas d'anémie intense avec cachexie palustre ; dans 1 cas de coliques hépatiques. Au contraire l'alcalinité était *exagérée* dans 1 cas de néoplasie ; dans 4 cas de néphrite ; dans 2 cas de pneumonie ; chez 1 saturnin ; dans 1 cas d'infection puerpérale ; dans 3 cas d'anémie symptomatique à forme grave ; dans 1 cas d'urémie ; dans 1 cas de lymphadénie ; chez 1 addisonnien ; dans 2 cas de tuberculose ; dans 1 cas d'éclampsie ; dans 2 examens successifs chez un ictérique à la période de convalescence ; dans 2 cas d'artério-sclérose. En définitive dans 22 circonstances, le sérum s'est montré ou *nettement* ou *fortement* alcalin. Ces résultats sont intéressants parce qu'ils sont en rapport avec les conclusions d'Hutchinson que nous avons fait connaître. Les deux examens concernant un ictérique convalescent semblent donner raison à de Renzi et Marotta, pour qui le retour de l'alcalinité du sang est l'indice de sa guérison confirmée. Mais dans une première recherche, le sang avait été trouvé alcalin. Il est vrai que ce malade prenait du bicarbonate de soude. Cependant dans un fait analogue, et par les symptômes et par le traitement, au premier examen, en pleine jaunisse, le sérum était *fortement* alcalin, tandis que sa réaction était *neutre* après la disparition du Gmelin des urines. Nous croyons donc qu'il ne faut tenir compte que dans une

certaine mesure du taux de l'alcalinité du sang dans les maladies. Dans tous les cas, les méthodes chimiques préconisées sont tout à fait négligeables. Le problème est complexe et quand même on arriverait à déterminer exactement le pouvoir hémocalimétrique, il resterait à connaître la cause des variabilités observées à chaque instant. Le mécanisme de régulation dont parle Hutchinson est probablement un moyen de défense de l'organisme se manifestant avec plus ou moins d'énergie suivant l'intensité de l'infection sanguine ; par suite l'alcalinité du sérum est soumise à des fluctuations constantes. Mais ce n'est là qu'une des données du problème et les différentes variations successives sont certainement soumises à bien d'autres causes.

CHAPITRE III

Spectroscopie clinique du sang et du sérum.

C'est en 1862 qu'Hoppe-Seyler eut l'idée d'appliquer le spectroscope à l'étude du sang et décrivit les deux bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine. Cette découverte se généralisa et les recherches sur la spectroscopie hématique se multiplièrent. On s'efforça de déterminer par ce procédé la quantité de matériaux contenus dans le plasma. C'est ainsi que Preyer (1) était arrivé à doser l'hémoglobine par la méthode suivante. Une solution de 0,8 0/0 d'hémoglobine en couche de 1 centimètre laisse apercevoir une bande verte. Cette bande a des dimensions toujours égales si l'épaisseur de la masse liquide, la longueur de la fente du spectroscope, l'éloignement du récipient de cette fente, et la lumière restent invariables. En représentant par V le volume du sang examiné (environ 1/2 centimètre cube) ; par E le volume d'eau employé pour la dilution, par C la teneur en hémoglobine qui laisse apercevoir le vert (0,8 0/0) on a x (teneur en hémoglobine) du sang examiné d'après la formule suivante : $x = \frac{C (E + V)}{V}$. Il est utile d'ajouter le mélange d'une trace de potasse caustique et de le saturer d'oxyde de carbone. On peut dire que c'est là le point de départ des recherches scientifiques et de la découverte des instruments qui compliquèrent ce nouveau procédé d'analyse. Mac Munn étudiant le spectre du sang veineux crut avoir surpris un moyen de reconnaître si un fœtus était né vivant. Il admettait chez l'enfant nouveau-né ayant respiré, la présence de l'hémoglobine réduite dans le sang de la veine cave et du cœur. Cette réduction se serait produite au moment de la mort, si celle-ci n'est pas due au froid et à l'as-

(1) Cité par LABADIE-LAGRAVE.

phyxie. Nous renvoyons à la thèse de Fumouze (1) et à l'article de M. Hénocque (2) pour l'historique de la spectroscopie hématiche jusqu'en 1871 et 1880. En 1876, Edw. Lavoson Mass publia un travail d'ensemble sur les spectres pathologiques d'absorption (3). Carl Von Noorden (4) fit connaître en 1880 ses recherches sur « l'analyse spectroscopique quantitative et spécialement sur celle du sang », étude sur laquelle nous n'insisterons pas, parce qu'elle a été faite à un point de vue essentiellement scientifique. Branly (5) en 1882, après avoir étudié les divers procédés des auteurs qui l'ont précédé, essaya de déterminer le dosage de l'hémoglobine, par la comparaison de la couleur du sang et d'une solution titrée d'hémoglobine; et au moyen du spectroscopie par l'intermédiaire du goniomètre de Brünner. Enfin Soret (6) communiqua à l'Académie des sciences en 1883, ses recherches sur les spectres d'absorption du sang dans les parties violettes et ultraviolettes. L'importance pathologique de la présence de la méthémoglobine dans le plasma détermina M. Bertin-Sans à rechercher d'une façon spéciale le spectre qu'elle donne en solution acide (7). M. Lambling (8) a imaginé un procédé permettant de doser la quantité de méthémoglobine à côté de l'hémoglobine. D'autres observateurs ont étudié les transformations de ce corps en présence des agents physiques. C'est ainsi qu'on l'a vu sous l'influence de la lumière se transformer en photométhémoglobine, substance d'un rouge foncé donnant une seule bande d'absorption dans le vert. Signalons pour finir les recherches de M. Hénocque (9) et les arti-

(1) Thèse de Paris, 1871.

(2) Art. Spectroscopie, *Dict. Dech.*, t. XI, 3^e série.

(3) *The Lancet*, 1876.

(4) *Zeitsch. für physiol. Chemie*, t. IV, p. 9, 1880.

(5) Thèse de Paris, 1882.

(6) *Ac. des Sc.*, 3 déc. 1883.

(7) *C. R. Ac. des Sciences*, 1888, p. 1243-1245.

(8) *Soc. Biol.*, 1888, p. 473-475.

(9) De l'applicat. de l'an. spectroscop. du sang en Chirurgie. HÉNOCQUE ET BAZY, 5^e congr. franç. de chirurg. *Bull. Méd.*, 8 avril 1891; HÉNOCQUE, Ex. microspect. du sang. *Soc. Biol.*, 17 oct. 1891; HÉNOCQUE, Hématoscopie, *Gaz. hebdom. de Méd.*, 1886, p. 693-696; HÉNOCQUE, *Spect. du sang*, Paris, 1895; HÉNOCQUE, *Path. gén. de Bouchard*, 1897, p. 83.

cles publiés par M. Gilbert (1) dans le *Traité de médecine* et le nouveau *Traité de Pathologie générale* de M. Bouchard.

L'instrument dont on se sert ordinairement dans la pratique est le petit spectroscope de M. Hayem construit par Duboscq et Nachet. Nous ne le décrirons pas. Pour les recherches scientifiques, M. Hénoch a fait construire un hématoscope spécial qui lui permet de doser la quantité d'hémoglobine dans le sang non dilué. Il se compose de deux lames de verre séparées à une seule de leurs extrémités par une bande de verre mince, d'une épaisseur de $30\ \mu$; il en résulte un espace prismatique qui permet d'observer une couche de sang sous des épaisseurs variables et progressives depuis 0 jusqu'à 30 millièmes de millimètres.

En réalité tous les procédés que nous venons de passer en revue concernent des examens de sang pur. C'est M. Hayem qui au congrès de Grenoble de 1885, fit connaître les premières recherches sur l'application de la spectroscopie à l'étude du sérum. Nous allons d'après lui, étudier les modifications du spectre solaire en présence des diverses substances que le liquide de la transsudation peut contenir. Nous savons déjà qu'à l'état normal il renferme toujours une petite quantité d'hémoglobine. Celle-ci peut exister sous deux formes ; l'oxyhémoglobine et l'hémoglobine réduite. La première variété donne naissance à une double bande d'absorption entre les raies D et E de Fraunhofer c'est-à-dire dans le *jaune vert*. Elles sont absolument significatives et d'après Hoppe-Seyler, elles existeraient encore avec de très faibles proportions d'hémoglobine. Ce savant a démontré qu'un liquide qui ne renferme que 1/10.000 de cette substance, examiné sous une épaisseur de 1 centimètre, présente encore nettement les deux bandes. M. Ritter pense que cette assertion ne serait vraie que lorsqu'il s'agit de solutions de sang frais. La bonne proportion pour bien apercevoir les raies caractéristiques serait de 1/750 à 1/1.000 ; dans un mélange de 1/4.000 elles sont encore très évidentes (2). Aussi peut-on conclure avec

(1) *Traité de Méd.*, t. II, 1892, p. 488. Séméiol. du sang, p. 50-79, in *Path. gén. de Bouchard*, 1897.

(2) Cité par G. TOURDES, in *Dict. Dech.*, art. *sang. méd. légale*, spectroscopie, p. 623.

M. Tourdes. « La spectroscopie fournit une preuve certaine de la présence du sang ; comme signe positif, elle suffit pour caractériser cette matière ; comme signe négatif, elle donne de très grandes probabilités et non une certitude. La preuve négative doit être fournie par d'autres signes ».

Dans les cas d'empoisonnement par l'oxyde de carbone, il y a formation d'hémoglobine oxycarbonée. Les bandes d'absorption sont les mêmes que celles de l'oxyhémoglobine, mais elles sont reportées légèrement sur la droite. Le caractère essentiel est l'impossibilité de réduire la combinaison de l'hémoglobine par l'action du sulfhydrate d'ammoniaque.

Si le sérum renferme de l'hémoglobine réduite, il en résulte une *bande unique* qui siège dans le *jaune* et qui est la conséquence de la fusion des deux bandes précédentes. Elle est connue sous le nom de bande de réduction de Stokes.

La *méthémoglobine* ou *métahémoglobine* est un composé oxygéné d'hémoglobine, découvert par Hoppe-Seyler. Elle se montre très rarement dans le sang, puisque M. Hayem ne l'a observée jusqu'ici que dans les intoxications par les substances méthémoglobinisantes. Elle peut n'exister que dans les urines (hémoglobinurie). En solution *acide*, elle donne le spectre suivant : une bande dans le *rouge* (entre C et D, plus près de C). Elle est, dit M. Hayem, la seule caractéristique. Une bande beaucoup plus faible dans le *jaune*, se montre entre D et E tout près de D. Dans le *jaune-vert* une nouvelle bande à peine marquée « décroissance de l'intensité lumineuse un peu avant E », occupant la place des deux bandes de l'oxyhémoglobine. Une bande avant F (*avant le bleu*). Un éclaircissement en F (*dans le bleu*). Enfin, assombrissement de la partie droite du spectre. Chez l'homme, elle s'associe toujours à l'oxyhémoglobine et fournit un spectre mixte : une bande dans le *rouge* ; les deux bandes de l'oxyhémoglobine ; une dernière bande un peu avant F (*bleu*) ; puis assombrissement de la partie droite du spectre.

En solution *alcaline*, elle est moins caractéristique : la bande qui existe dans le rouge se déplace *vers la droite* et arrive en contact

avec la première bande de l'oxyhémoglobine ; en même temps, elle devient plus large, mais beaucoup moins foncée.

Il importe de savoir que cette substance forme une combinaison stable ; elle est donc incapable de perdre son oxygène dans le vide ou de passer à l'état d'oxyhémoglobine par agitation à l'air. Elle est impropre à l'hématose (1).

L'hématine est une substance qui peut se former dans le sang altéré. En solution *alcaline*, elle présente au spectroscope une bande d'absorption couvrant l'espace C D sur toute son étendue ou à peu près, laissant seulement un petit intervalle entre elle et la raie C, et débordant la raie D jusqu'au quart environ de l'espace D E. En d'autres termes, elle fournit une bande couvrant *tout le jaune* et ne laissant qu'une légère ligne de cette partie du spectre à ses deux extrémités. Mac Munn a étudié ses variations possibles et a signalé des modifications dans le spectre du sang examiné immédiatement après la mort, ou extrait depuis longtemps. Pour la reconnaître, il serait nécessaire de se servir de solutions concentrées.

L'hématine *acide* donne 4 bandes d'absorption presque identiques à celles de la méthémoglobine *acide* : 2 situées dans le *vert* s'étendant, l'une de E à D, jusqu'au milieu de l'intervalle D E, l'autre de B à F. Une troisième bande couvre et déborde la ligne D, et une quatrième plus étroite couvre la région *orangée*, s'étendant dans le milieu de l'espace C D et commençant un peu après la ligne C, Thudichum a décrit 5 bandes, Stokes en décrit 3.

Elle peut être réduite (Stokes) et présente un spectre caractérisé par 2 bandes d'absorption : l'une plus large et plus obscure occupe le $\frac{1}{3}$ moyen de l'espace D E (partie du *jaune* et du *vert*), elle est plus foncée à son centre que vers les bords ; la deuxième moins obscure occupe la moitié environ de l'espace E F (*vert*) (d'après TOURDES, *l. c.*).

Pour différencier l'hématine de la méthémoglobine, il existe une

(1) Pour l'étude plus complète de la méthémoglobine et de ses réactions, voir HAYEM, *Du sang*, p. 360 et sq.

réaction caractéristique : les agents réducteurs tels que le sulfhydrate d'ammoniaque ont la propriété de transformer la méthémoglobine en hémoglobine réduite, pouvant ultérieurement par oxydation redevenir de l'oxyhémoglobine ; au contraire l'hématine est fixe. Si la solution à analyser ne contient que de la méthémoglobine, quelques gouttes de sulfhydrate d'ammoniaque font disparaître la raie dans le rouge, et finalement on n'aperçoit plus que la bande de Stokes de l'hémoglobine réduite. Si la solution contient de l'hématine, le spectre primitif (bande dans le rouge) persiste (Hayem).

L'urobiline se caractérise par une bande à l'origine *du bleu* (un peu avant F). Mais elle est plus facile à voir dans le sérum que dans l'urine et peut n'exister que dans le premier de ces liquides.

On sait que pour faire apparaître son *chromogène*, il suffit d'ajouter à la solution à examiner une goutte d'acide ou d'eau iodurée forte, la bande caractéristique se montre immédiatement.

Les pigments biliaires normaux (bilirubine), ou modifiés (bilirubidine), ne donnent pas lieu à des bandes spéciales, mais elles effacent toute la partie droite du spectre *du bleu au violet*. L'assombrissement est plus ou moins intense, mais sa constatation est toujours nette. Parfois le spectre est presque éteint, et il est nécessaire d'ajouter au sérum une petite proportion d'eau. Dans les cas où il y a association de sels biliaires et d'urobiline, il est parfois difficile de reconnaître ce dernier pigment, dont la bande se confond avec l'assombrissement de la partie droite. M. Hayem conseille alors de verser doucement avec une pipette un peu d'eau distillée au-dessus du sérum. L'urobiline diffuse dans la couche aqueuse et son spectre devient visible plus ou moins rapidement, quelquefois après une ou plusieurs heures d'attente. Nous verrons que parfois le sérum présente dans ce cas un aspect particulier qui permet de soupçonner la présence de l'urobiline. Enfin, il peut se faire que les sels biliaires ne soient reconnaissables que dans le sang, et que les urines ne présentent pas leur réaction spectroscopique, soit parce que leur tension est trop faible pour qu'ils franchissent la barrière formée par le rein, soit encore que cet or-

gane les modifie lorsqu'ils n'existent qu'en très petite proportion (Hayem).

Telles sont les modifications que l'on rencontre le plus habituellement. Cependant il peut exister exceptionnellement dans le spectre d'autres bandes qui caractérisent certains états pathologiques. Comme nous le verrons, de Ruyter a signalé la présence d'une raie voisine de celle de la méthémoglobine, dans l'œdème malin et l'infection diphtérique. Thudichum a constaté dans l'urine des cholériques une matière colorante bleue, l'*urocyanine*, apparaissant sous l'action de l'acide acétique et produisant un spectre caractérisé par une large bande d'absorption située dans le *jaune*. Mac Munn enfin a trouvé dans certaines urines traitées par l'acide nitrique un pigment biliaire analogue à l'urobiline, mais qui s'en distingue par l'apparition d'une deuxième bande placée à gauche de la raie de l'urobiline. Il aurait observé cette particularité, dans un cas d'anévrysme thoracique avec albuminurie, dans un cas de rhumatisme chez une femme enceinte, dans un cas de cirrhose, dans un cas de cancer du pylore. Ce sujet demande de nouvelles recherches.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Le caillot et le sérum des anémiques.

- A. — Les anémies légères, moyennes et intenses.
- B. — Les anémies symptomatiques graves à forme d'anémie pernicieuse progressive.
- C. — Parallélisme des altérations sanguines. — Valeur pronostique.
- D. — Le sérum des anémiques n'est pas globulicide.

Nous examinerons dans ce chapitre l'aspect du caillot et du sérum dans les anémies de diverse nature. Nous essaierons de montrer que les phénomènes de coagulation et de transsudation suivent une marche progressive en rapport avec l'intensité de la maladie elle-même. A ce point de vue il nous paraît nécessaire d'établir une distinction entre les anémies simples, banales, plus ou moins accentuées, et les altérations sanguines profondes souvent mortelles, longtemps confondues avec l'anémie pernicieuse progressive dont elles sont cependant essentiellement différentes.

A. **Les anémies légères, moyennes et intenses.** — Nous devons dire en premier lieu que le caillot et le sérum des chlorotiques se comportent absolument de la même façon que le sérum et le caillot des anémies ordinaires. Leurs caractères sont identiques et à ce point de vue la chlorose et l'anémie ne sauraient être distinguées d'une façon absolue. Tout ce que nous dirons de l'une conviendra donc à l'autre.

A. ANÉMIES LÉGÈRES ET MOYENNES.— Dans les formes bénignes, la coloration du sang est sensiblement analogue à celle du sang normal, mais déjà *sa fluidité est augmentée et son écoulement plus facile.*

En dehors de ce très léger caractère, les phénomènes se succèdent comme chez les sujets sains (obs. 1 à 13). Rien ne distingue le caillot et le sérum de ce qu'ils se présentent à l'état normal. En particulier, la réaction alcaline a toujours été très sensible ; parfois même elle était exagérée (obs. 6, 7, 9, 12). C'est là un fait remarquable. En effet Græber et Peiper ont signalé au début de la chlorose une augmentation dans l'alcalinité du sérum (1). Peut-être en est-il de même au début des anémies banales. Quoiqu'il en soit, et il y a là un nouvel argument contraire à l'opinion des auteurs qui admettent dans le plasma des chlorotiques une altération primitive aboutissant à la destruction des globules rouges. Dans les deux cas, c'est la maladie générale qui tient sous sa dépendance les troubles de l'hématopoïèse. Nous aurons l'occasion du reste de revenir sur ce sujet.

Un autre caractère intéressant et passé sous silence jusqu'à ce jour est constitué par la légère *fluorescence*, souvent appréciable seulement à contre-jour et « sur fond noir » que nous signalons dans les observations 2, 12 et 13. Nous nous réservons d'interpréter ailleurs ce phénomène. Enfin nous ferons remarquer dès maintenant qu'on ne saurait attribuer qu'à des différences individuelles la solubilité de certains caillots qui s'effritaient déjà 20 heures (obs. 4), 21 heures (obs. 11) après la prise du sang. Ailleurs cette altération précoce est due nettement à des influences extérieures (température orageuse dans l'observation 12). Même dans les anémies profondes à allures pernicieuses, à terminaison mortelle (obs. 19, 20, etc.), au moment de l'examen, la fermeté et l'élasticité du coagulum étaient remarquables.

Obs. 1. — *Ulcère ancien de l'estomac avec péricarite et sténose pylorique chez un artério-scléreux. Sérum ambré. Sang légèrement anémique* (personnelle). — Homme de 40 ans, couché au n° 39 de la salle Bazin, hôpital Saint-Antoine. Dans ses antécédents, vomissement sanguin pour lequel il suivit un traitement à l'hôpital. Ethylisme. *Actuellement*, estomac dilaté, rénitence au niveau du pylore, hyperpepsie, pas de résidus alimentaires. Respiration rude aux deux sommets. Opéré par M. le Dr Tuffier (gastro-entéro-anastomose).

. (1) V. DROUIN, p. 133.

Examens du sang, le 6 janvier 1897. — *Numération*. — N : 4.495.000. — R : 2.437.937. — G : 0.54. — B : 13.350.

Examen de sang pur. — Hématies en ilots peu épais et en piles courtes réunies les unes aux autres de façon à intercepter d'étroits lacs plasmatiques. Aspect des hématies normal. Très peu d'hématoblastes. Grand nombre de globules blancs répartis dans toute la préparation. Après 1 heure, apparition d'un réticulum n° 3 très incomplet.

Examen du sérum. — Sang pris à 2 h. 25, très fluide, rosé, s'écoule facilement. En 7 minutes, éprouvette aux 3/4 remplie. Coagulation en 5 minutes. Caillot rose clair. Début de la séparation après 3/4 d'heure. Apparition d'un sérum ambré sur les parties latérales du caillot qui se rétracte au centre. La séparation est effectuée en 4 h. 1/2.

Examen après 22 heures : *Caillot* cylindrique, mesure 2 centimètres de long sur 1/2 de large. Il est rouge avec bandes noires qui le traversent. De consistance élastique, il présente cependant déjà une certaine tendance à se dissoudre. *Sérum* : abondant, 2 centimètres cubes, de couleur jaune ambrée très transparent. Au fond de l'éprouvette quelques hématies ont formé un dépôt rosé. Réaction alcaline. Rien à l'examen spectroscopique. Pas de réaction de Gmelin.

OBS. 2. — *Chloroanémie par surmenage. Sérum abondant et pâle, légèrement opalescent et fluorescent à la lumière réfléchie* (personnelle). — Jeune fille de 16 ans, entrée le 16 novembre 1896, salle Moiana, n° 20, hôpital Saint-Antoine. Chloroanémie assez intense par surmenage avec palpitations, léger œdème sous-cutané, coloration des joues rosée (*chlorosis fortiorum*). Leucorrhée.

Examen du sang. — *Numération*, le 20 novembre 1896. — N : 3.441.000. — R : 1.662.229. — G : 0.49. — B : 10.540.

Examen de sang pur, 20 novembre 1896. — Hématies réparties en ilots et en piles courtes de 50 à 100 éléments, pas de modifications appréciables dans leur forme. Mers plasmatiques intermédiaires assez larges et renfermant des leucocytes en assez grand nombre et volumineux, et une assez grande proportion d'hématoblastes. Pas de pseudo-parasites. Pas de réticulum.

Examen du sérum, le 20 novembre. — Sang pris à 11 h. 1/2. S'écoule facilement. En 5 minutes, 1/2 éprouvette remplie. Coagulation immédiate. La séparation commence au bout d'un quart d'heure et fournit un sérum clair et abondant. Elle est totalement effectuée en 3 heures.

Examen après 24 heures : *Caillot* petit, cylindrique, rétracté au centre de l'éprouvette, déprimé en cupule à son extrémité supérieure, de coloration rouge, plus foncée à son extrémité inférieure mesure 1 centimètre de long sur 1/2 de large. De consistance ferme et élastique. *Sérum* : abondant, ambré et clair à la lumière directe, légèrement opalescent à la lumière réfléchie, devient *fluorescent* par le mélange avec une certaine quantité de sang. Réaction alcaline. Examen spec-

troscopique, raie de l'oxyhémoglobine. Pas d'urobiline. Pas de pigments biliaires. Pas de réaction de Gmelin.

Obs. 3. — *Mal de Bright. Albuminurie.* Malade du service de M. le Dr Si-redey. Hôpital Saint-Antoine. Salle Axenfeld, lit n° 26. Sérum de sang légèrement anémique (personnelle). — **Examen du sérum**, le 29 octobre 1896. — Sang pris à 3 h. 45. S'écoule rapidement. De coloration rouge vif. Coagulation immédiate. Durée de la prise 10 minutes. Début de la *séparation* : après 20 minutes sur les parties latérales et inférieures du caillot. Elle augmente peu à peu, tandis que le caillot se rétracte irrégulièrement vers le centre. Après 1 heure le sérum augmente sensiblement : la rétraction centrale du caillot est toujours irrégulière (par suite de mouvements du sujet en expérience, quelques gouttes sont tombées en bavant sur les parois). La séparation est achevée en 2 h. 20 minutes.

Examen immédiat : *Sérum* d'un rose pâle, clair, transparent, rem-plissant le 1/3 de l'éprouvette. Réaction alcaline. Examen spectroscopique : légère raie d'oxyhémoglobine. Pas de réaction de Gmelin. Le *caillot* est régulièrement cylindrique. Sa longueur est de 1 cent. 1/2 sur 1/2 centimètre de large. Coloration rouge brun plus foncée à l'ex-trémité terminale. Consistance élastique. Pas de tendance à la disso-lution.

Obs. 4. — *Albuminurie chez une cardio-rénale.* Malade du service de M. le Dr Letulle, hôpital Saint-Antoine, salle Chomel, lit n° 23. Sérum de sang légèrement anémique (personnelle). — **Examen du sérum**, le 28 octobre 1896. — Sang pris à 4 heures moins 1/4. Coloration rouge sombre. Ecoulement facile. Prise en 10 minutes. Coagulation rapide presque immédiate. La tendance à la *séparation* est peu rapide. Après 3/4 d'heures elle s'annonce par la teinte moins sombre des bords qui tendent à s'éclaircir. Après 1 h. 3/4, la séparation a fait peu de progrès. Le sérum est peu abondant, trouble, rosé. Mais après 3 heures, la séparation est très avancée, le sérum est transparent, jaune rosé. Elle est effectuée en 5 heures. Le sérum n'occupe que les 3/4 du pourtour du caillot (sang ayant coulé sur les bords). Examen après 20 heures de repos : *Caillot* très allongé, 4 centimètres de haut sur 1/2 de large. Coloration rouge sombre. Encore élastique mais avec une légère ten-dance à s'effriter et à se dissoudre. *Sérum* : abondant, 1/2 éprouvette de 4 centimètres cubes. D'abord clair et transparent, l'aspiration le trouble en le mélangeant à des hématies. Réaction alcaline. Examen spectroscopique, raie de l'oxyhémoglobine. Pas de réaction de Gmelin.

Obs. 5. — *Mal de Bright. Albuminurie.* Malade du service de M. le Dr Letulle, salle Chomel, lit n° 14. Hôpital Saint-Antoine. Sérum de sang légèrement anémique (personnelle). — **Examen du sérum**, le 28 octobre 1896. — Sang pris à 3 h. 1/2 de l'après-midi. S'écoule assez

facilement, coloration rouge foncée. Coagulation immédiate. En 10 minutes tendance à la *séparation*, indiquée par une modification du caillot sur les bords qui présentent un aspect trouble et sont moins foncés qu'au centre. Après $3/4$ d'heure, la séparation est effectuée sur l'une des faces : sérum jaune rosé, mais clair et transparent à mesure que la séparation progresse. Après 2 heures, le sérum est toujours fortement coloré en rose surtout dans les parties inférieures. La séparation est effectuée après 3 h. $1/4$. Examen après 20 heures de repos : le *caillot* mesure 1 centimètre de haut sur $1/2$ de large. Il est d'un rouge sombre à sa partie inférieure, rouge vif à la partie toute supérieure. Sa consistance est élastique, sa tendance à se dissoudre, nulle. Le *sérum* est assez abondant, clair, transparent, citrin. Il se trouble et devient rouge par l'aspiration (mélange d'un grand nombre d'hématies). Réaction alcaline. Examen spectroscopique, raie de l'oxyhémoglobine. Pas d'autres modifications. Pas de réaction de Gmelin.

OBS. 6. — *Gros foie néoplasique. Ascite. Albuminurie.* Malade du service de M. le Dr Letulle. Hôpital Saint-Antoine. Salle Malgaigne, lit n° 20. Sérum de sang anémique (personnelle). — **Examen du sérum**, le 28 octobre 1896. — Sang pris à 3 heures moins $1/4$ de l'après-midi. Écoulement facile. En 5 minutes une pleine éprouvette est prise. Le sang est noir et se *coagule* immédiatement en un caillot rouge sombre. La *séparation* commence au bout de 20 minutes sur les côtés du caillot. Après une 1 h. $1/2$ cette séparation très active donne un sérum clair, transparent, de coloration jaunâtre. Elle est totalement effectuée en 3 heures. Quelques hématies forment un dépôt rouge au fond de l'éprouvette.

Examen après 20 heures de repos : *Caillot* allongé, cylindrique, mesurant 5 cent. $1/2$ de long sur $1/2$ de large, de coloration fortement noirâtre, de consistance élastique, sans tendance à se dissoudre. Le *sérum* abondant, remplit les $2/3$ d'une éprouvette de 4 centimètres cubes. Il est clair, transparent, citrin. Réaction nettement alcaline. Examen spectroscopique, pas de modifications du spectre. Pas de réaction de Gmelin.

OBS. 7. — *Néphrite interstitielle consécutive à une scarlatine.* Malade du service de M. le Dr Letulle. Hôpital Saint-Antoine. Salle Malgaigne, lit n° 28 bis. Sérum de sang anémique (personnelle). — **Examen du sérum**, le 28 octobre 1896. — Sang pris à 2 h. $1/2$ de l'après-midi. S'écoule facilement. Durée de la prise, 10 minutes. Coloration rouge, $3/4$ d'éprouvette sont pris. Coagulation presque immédiate en 1 ou 2 minutes. Caillot rouge sombre. La *séparation* commence au bout de 25 minutes ; le sérum est d'abord trouble et fortement rosé. Il s'éclaircit peu à peu et devient transparent et jaunâtre. Le caillot se rétracte au centre. Après 4 heures, séparation totalement effectuée : le sérum est transparent et jaune rosé.

Examen après 20 heures de repos : *Caillot* cylindrique, rouge clair, mesurant 2 cent. 1/2 de long sur 1/2 centimètre de large. Il est marbré de noir de distance en distance. Sa consistance est élastique. Il n'a pas de tendance à se dissoudre. Le *sérum* est abondant, 2 centimètres cubes. Il est clair, transparent, légèrement teinté de rose par le mélange d'hématies. Réaction fortement alcaline. Examen spectroscopique, raie de l'oxyhémoglobine. Pas d'autres modifications des couleurs du spectre. Pas de réaction de Gmelin.

OBS. 8. — *Tuberculose pulmonaire. Néphrite parenchymateuse de nature tuberculeuse. Ulcération tuberculeuse ou dégénérescence amyloïde de l'intestin. Sérum abondant, anémique* (personnelle). — Le nommé M. Marius, âgé de 19 ans, entre le 16 novembre 1896, salle Bazin, lit n° 4 bis, service de M. le professeur Hayem, hôpital Saint-Antoine. Malade débile. A craché du sang, a été soigné à plusieurs reprises pour tuberculose pulmonaire. A son entrée, il est bouffi, mais n'a pas de myosis ni d'inégalité pupillaire. Le ventre est ballonné, les membres inférieurs œdématisés. Crampes dans les jambes. Cavernes aux deux sommets. Rien au cœur. Pouls, 108. Pas de modifications de l'appareil digestif. Œdème de la région lombaire avec masse mal définie à la palpation profonde de la région du rein droit. Cette masse disparaît bientôt au moment où les urines se modifient. *Urines* très peu abondantes, foncées, contenant 8 à 9 grammes d'albumine par litre, renfermant des globules blancs, des globules rouges, des cylindres hématiques et cireux et des cristaux de phosphate ammoniac-magnésien et d'oxalate de chaux. Bacilles de Koch dans les crachats. Diarrhée abondante qui alterne avec l'œdème des membres inférieurs. État stationnaire. Malade sorti sur sa demande le 31 décembre 1896.

Examen du sang, le 10 décembre 1896. — N : 4.619.000. — R : 3.324.457. — G : 0,72. — B : 15.810.

Examen de sang pur. — Hématies de forme et de volume réguliers, disposées en amas et en piles isolées. Mers plasmatiques larges contenant de rares hématoblastes, dont quelques-uns en amas, et une grande quantité de globules blancs. Réticulum n° 3, lent à se former. — *Examen de sang sec* (Color. éosine hématoxyline. Fixation. Acide chromique à 1 0/0). Hématies régulières de moyen volume. Rares hématoblastes. Globules blancs de la 2^e variété. Pas de globules rouges à noyau.

Examen du sérum. — N'offre rien de particulier. Assez abondant. Pas lactescent, mais clair et aqueux.

OBS. 9. — *Mal de Bright. Albuminurie.* — Malade du service de M. le Dr Siredey, hôpital Saint-Antoine, salle Andral, lit n° 13, sérum de sang anémique (personnelle). — **Examen du sérum** le 27 octobre 1896. — Sang pris à 5 heures 1/4 de l'après-midi. S'écoule facilement, une pleine éprouvette est remplie en 5 minutes. Le sang est noir. Rapidement, en 2 ou 3 minutes, la coagulation s'effectue, donnant

lien à la formation d'un caillot d'un rouge sombre traversé de plaques noirâtres. La *séparation* commence après 30 minutes. Le *sérum* augmente rapidement. D'abord légèrement trouble par la présence d'un assez grand nombre d'hématies, il tend à s'éclaircir peu à peu. Après 1 heure, le *sérum* est clair : la *séparation* est presque totalement effectuée. Elle se complète en 5 heures.

Examen après 18 heures de repos : *Caillot* cylindrique, de 3 centimètres de haut sur 1/2 de large. Coloration rouge brun, sauf à la partie toute supérieure plus claire. Il est élastique et ne présente pas de tendance à se dissoudre. Le *sérum*, abondant, remplit la 1/2 de l'éprouvette (2 centimètres cubes). D'abord clair et transparent, il devient ambré par l'adjonction de quelques hématies, dues à l'aspiration. Réaction fortement alcaline. Examen spectroscopique : raie de l'oxyhémoglobine pas d'autres modifications des couleurs du spectre. Pas de réaction de Gmelin.

Obs. 10. — *Mal de Bright. Albuminurié. Sérum de sang anémique.* Malade du service de M. le Dr Siredey. Salle Andral, lit n° 19, Hôpital Saint-Antoine (personnelle). — **Examen du sérum**, le 17 octobre 1896. — Sang pris à 4 h. 1/2 de l'après-midi, s'écoule difficilement assez fluide cependant : 1/3 d'éprouvette est pris. La *coagulation* s'opère en 3 ou 4 minutes. Le sang et le caillot sont rose-vif. Durée de la prise : 1/2 heure. La *séparation* apparaît rapidement en 25 minutes. Le *sérum* se montre sur les faces du caillot et augmente peu à peu. La coloration est d'un jaune rosé. La *séparation* met 4 heures à se faire. Au bout de ce temps, le *sérum* est transparent et d'un jaune clair.

Examen après 17 heures de repos : *Caillot* petit, cylindrique, mesurant 1 centimètre dans tous les sens, de couleur rouge vive, très élastique, sans tendance à se dissoudre. *Sérum* relativement abondant, très clair et transparent, d'un jaune très pâle, devient ambré par le mélange de quelques hématies sous l'influence de l'aspiration. Réaction alcaline. Examen spectroscopique : raie de l'oxyhémoglobine. Pas de raie d'urobiline. Pas d'effacement de la partie droite du spectre. Pas de réaction de Gmelin.

Obs. 11. — *Mal de Bright. Albuminurie. Congestion pulmonaire chez un homme de 50 ans. Sérum de sang anémique.* Salle Damaschino, n° 1, hôpital Saint-Antoine. Service de M. le Dr Brissaud (personnelle). — **Examen du sérum**, le 27 octobre 1896. Sang pris à 2 h. moins 20 de l'après-midi. S'écoule assez facilement. En 1/4 d'heure une éprouvette entière est prise : coloration rouge foncée. *Coagulation* en 5 minutes. Le caillot est d'un rouge sombre traversé de bandes noirâtres. Très rapidement (après 15 minutes) le *sérum* commence à apparaître sur les parties latérales du caillot. Il augmente très rapidement de quantité et est d'un rouge trouble. Certaines parties déjà plus nettement différenciées se montrent d'un jaune clair et transparent. Après 2 heures, la

quantité de sérum est déjà considérable, le liquide est très clair, d'un jaune pâle. Caillot rétracté au centre. Séparation complètement effectuée en 4 heures.

Examen après 24 heures : *caillot* cylindrique, rouge avec zones plus sombres à l'extrémité inférieure. Sa consistance est médiocre : il s'effrite facilement. Il a déjà de la tendance à se dissoudre. Le *sérum* abondant remplit la moitié de l'éprouvette (quantité : 2 cent. cubes). Il est clair, transparent, de coloration jaunâtre. Réaction alcaline. Examen spectroscopique : pas de modifications du spectre. Pas de réaction de Gmelin.

Obs. 12. — *Pneumonie du sommet droit chez un tuberculeux. Sérum abondant et clair, légèrement fluorescent* (personnelle). — Il s'agit d'un homme de 42 ans entré le 13 juillet 1896, salle Bazin, lit n° 12, service de M. le professeur Hayem avec une température de 38°2, du souffle et des râles crépitants du sommet droit. Guérison de la poussée aiguë.

Examen du sérum, le 31 juillet 1896. — Sang pris à 3 heures. Durée de la prise 10 minutes. Prise facile. Sang rouge foncé. Une éprouvette entière est prise. Temps de la coagulation immédiate. Très rapidement, en 5 minutes, apparition d'un sérum clair sur les parties latérales et inférieures du caillot. Augmentation rapide de la quantité du sérum. Au bout de 55 minutes la quantité de sérum est très abondante, sa coloration est jaune clair. Le caillot se rétracte au centre et en haut. La séparation est effectuée en 2 heures 1/2. Examen après 18 heures. *Caillot* cylindrique long de 2 cent. 1/2, large de 1/2 centimètre. Coloration rose avec par places des bandes noirâtres. Consistance élastique. Mais il existe une légère tendance à la dissolution (la température est orageuse). Le *sérum*, remplit la moitié de l'éprouvette, coloration d'un jaune rosé. Réaction nettement alcaline. Examen spectroscopique : Raie double de l'oxyhémoglobine. Traces d'urobiline. Pas de réaction de Gmelin.

Obs. 13. — *Rhumatisme infectieux. Hématuries répétées. Tuberculose pulmonaire. Mort. Sérum de sang légèrement anémique, fluorescent* (personnelle). — Il s'agit d'un malade âgé de 22 ans du service de M. le Dr Gaucher à l'hôpital Saint-Antoine, à l'autopsie duquel on trouva des lésions tuberculeuses des poumons et des reins.

Examen du sérum, le 10 juin 1896. — Sang pris à 3 h. 1/2 de l'après-midi. S'écoule facilement. En 10 minutes une éprouvette entière est prise. Le sang est noir. Coagulation rapide en 5 minutes. Très rapidement tendance à la séparation. Au bout de 30 minutes, apparition d'un sérum clair très pâle sur les parties latérales du caillot qui se rétracte au centre. Après 3 h. 1/2, la séparation est complètement effectuée : le caillot est volumineux, noirâtre.

Examen après 24 heures de repos : *Caillot* cylindrique, mesure 2 cent. 1/2 de haut sur 1/2 centimètre de large. Il est rouge vif à sa

partie supérieure, noirâtre dans ses $3/4$ inférieurs. Sa consistance est élastique. Sa solubilité nulle. Le sérum remplit $1/2$ éprouvette de 4 centimètres cubes. Il est d'un jaune très pâle avec un léger reflet vert fluorescent. Réaction alcaline. Examen spectroscopique, en couche épaisse, pas de raie d'urobiline, pas de raie d'hémoglobine. Pas de réaction de Gmelin.

B. ANÉMIES INTENSES. — Les modifications du processus normal de coagulation et de transsudation sont ici bien plus marquées. Elles constituent une espèce de syndrome caractéristique de la profonde atteinte de l'organisme, dont nous allons essayer de donner en quelque sorte la formule :

- 1^o Rapidité d'écoulement du sang ;
- 2^o Précocité du début de la transsudation, marche rapide du phénomène ;
- 3^o Petitesse du caillot ;
- 4^o Abondance et pâleur du sérum. Absence absolue de modifications spectroscopiques ;
- 5^o Abaissement du taux de l'alcalinité.

Dans les 4 observations suivantes nous trouvons noté que la prise du sang a été facile ou rapide. Or on sait combien il est parfois pénible et long d'obtenir 2 ou 3 centimètres cubes de sang par la simple piqûre de la pulpe digitale. Au surplus la fluidité exagérée du liquide sanguin avait frappé dès longtemps les observateurs. C'est pour cette raison que Bouillaud avait créé le terme d'hydrémie (1). Dans l'article « Anémie » du *Dictionnaire* de Jaccoud, on trouve résumées les opinions d'Astruc (1770) et de Cullen (1777). « Il faut observer, dit ce dernier, qu'il paraît y avoir dans la chlorose un défaut de globules rouges et même d'une quantité convenable de lymphes coagulables. C'est pourquoi les parties les plus fluides du sang se séparent facilement et donnent lieu à l'anasarque » (Lorain) (2). Luzet à l'article « Chlorose » du *Manuel de médecine* dit aussi : « Le sang coule facilement, sa fluidité est exagérée, bien que sa coagulation se fasse normalement et que sa coloration soit

(1) *Traité des maladies du cœur*, Paris, 1834.

(2) T. II, 1865, p. 203.

plus pâle. Sa densité est diminuée, son alcalinité au-dessous de la normale » (1). Enfin dans la chlorose intense où l'œdème des téguments est fréquente, le professeur Hayem a montré que la guérison s'annonçait par une véritable crise urinaire coïncidant avec le relèvement du nombre des hématies. C'est une opinion analogue encore qu'exprime M. Labadie-Lagrave (2). D'autre part tous ces auteurs reconnaissent comme nous l'avons constaté que la coagulabilité est normale. Comme nous encore, M. Labadie-Lagrave insiste sur la petitesse et la fermeté du caillot après sa réaction complète. Nous verrons jusqu'à quel degré cette rétraction peut arriver. En ce qui concerne les cas présents, nous pouvons dire que cette réduction n'est pas très exagérée, et n'atteint jamais en particulier les proportions remarquablement restreintes des coagulums des syndromes cliniques qui simulent l'anémie pernicieuse progressive protopathique. Elle constitue donc un type intermédiaire entre ces derniers et les caillots normaux ou à peu près des anémies simples peu intenses que nous venons de voir : à ce titre, elle a donc une grande valeur diagnostique et pronostique et l'on pourrait jusqu'à un certain point, conclure du volume du caillot à l'intensité de l'anémie. Mais en réalité ce signe n'acquiert de valeur qu'autant qu'il se rencontre associé avec les phénomènes fournis par l'examen du sérum.

Il est remarquable en effet de constater la précocité du début de la transsudation et la rapidité avec laquelle elle s'accomplit. C'est, après 20 minutes (obs. 17), 25 minutes (obs. 15), 37 minutes (obs. 14), qu'elle commence. Elle est totalement effectuée 1 h. 5 minutes après la prise (obs. 17), 1 h. 1/4 (obs. 14), 1 h. 37 minutes (obs. 15). Nous verrons que cette rapidité peut être plus marquée encore. Mais, toutes choses égales d'ailleurs, nous croyons pouvoir affirmer que dans cette espèce d'anémie, la rapidité d'apparition du sérum a plus d'importance diagnostique que son abondance même. Ici encore son volume est intermédiaire

(1) *Manuel de médecine*, 1893, p. 493 ; Id. *La chlorose*, Bibl. Charcot-Debove, 1892, p. 99.

(2) *Traité des maladies du sang*, 1893, p. 186.

entre la petite quantité relative de liquide obtenue dans les cas pathologiques légers et ceux des grandes anémies qu'il nous reste à voir.

A mesure que l'anémie progresse, la coloration jaune ambrée normale du sérum disparaît peu à peu, et ce liquide tend à prendre un aspect qui le rapproche de plus en plus de l'eau claire : « La pâleur du sérum est spéciale aux anémies » (Labadie-Lagrave, Luzet) (1). Dans les formes intenses mais non mortelles, comme celles que nous avons en vue en ce moment, la teinte caractéristique persiste dans une certaine mesure : elle est jaune pâle (obs. 14), jaune très pâle (obs. 15), très pâle à peine teintée de jaune (obs. 17). D'une façon générale le sérum est d'autant moins coloré qu'il est plus abondant, remarque qui concorde parfaitement avec les caractères que nous lui avons assignés précédemment. En même temps l'examen spectroscopique reste négatif. Dans le sérum normal, en prenant toutes les précautions nécessaires pour ne pas mélanger par l'aspiration des hématies au liquide, il est exceptionnel qu'une petite proportion d'hémoglobine dissoute ne détermine pas l'apparition de la double raie de l'oxyhémoglobine ou de la raie unique de l'hémoglobine réduite de Stokes. Ordinairement dans le cours des anémies intenses il n'en est plus de même, et le spectre n'est pas modifié à moins de mélanges d'hématies (ob. 15). En particulier on n'y retrouve jamais de raie d'urobiline (obs. 14, 15, 16, 17).

C'est une opinion généralement admise que « dans les états anémiques, quelle qu'en soit l'origine, l'alcalinité du sang s'abaisse au-dessous de la normale » (Drouin). Telle est la manière de voir de Renzi et Marotta, de Mya et Tassinari, de Græber, de Rumpf etc. Cependant Peiper (3), dans six cas d'anémies, n'a pas constaté une diminution constante du taux de l'alcalinité. Nous croyons que, d'une façon générale, l'opinion commune est la bonne. C'est ainsi

(1) *Manuel de méd.*, Séméiol. du sang, 1893, p. 485. KELSCH, Variations de l'hémoglob. dans l'an. paludéenne, *Recueil de mém. de médecine*, Paris, 1880.

(2) *L. c.*, p. 129.

(3) Cité par DROUIN, p. 130.

que dans notre observation 14 la réaction est légèrement acide. Cependant, dans deux autres cas (obs. 15 et 17) nous avons trouvé le sérum fortement alcalin. Nous ne voulons pas attacher à ces observations plus d'importance qu'elles n'en méritent. Mais on pourrait essayer d'expliquer ces faits, en apparence contradictoires, en émettant l'hypothèse qu'à côté de troubles purement hématopoiétiques, il s'est produit une destruction globulaire mettant en liberté des produits alcalins (1) dont le sérum serait pour ainsi dire sursaturé, quelle que puisse être du reste la cause de cette déglobulisation. En résumé, nous pouvons conclure : que *toute anémie s'accompagne de modifications nettement définies du caillot et du sérum dont la caractéristique est de s'accroître en raison même de l'intensité des troubles de l'hématopoïèse.*

Obs. 14. — *Cachexie palustre. Fièvres intermittentes. Anémie profonde chez un jeune soldat ayant fait la campagne de Madagascar* (résumée). *Sérum de sang anémique* (personnelle). — H..., âgé de 22 ans, entre le 2 mars 1896, salle Bazin, lit n° 9, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem, a fait toute la campagne de Madagascar, a contracté les fièvres pour avoir remué la terre. Mis à la réforme. *A son entrée*, extrême pâleur, gros foie débordant de 3 à 4 travers de doigt, grosse rate, estomac dilaté (intoxication par la quinine : on lui a fait prendre 2 à 3 grammes de quinine par jour). Bronchite aiguë. De temps en temps poussées de fièvres intermittentes. Guérison. Part à Vincennes après un séjour d'environ deux mois à l'hôpital.

Examen du sang. — *Numérations*, le 7 mars 1896. — N : 1.612.000. — R : 2.216.306. — G : 1.3. — B : 12.160. Le 27 mars. — N : 344.000. — R : 2.216.306. — G : 0.65. — B : 5.270.

Examens de sang pur, le 7 mars. — Pas de pseudo-parasites. Globules rouges déformés et inégaux de volume se rassemblant en amas, mais on ne trouve pas de piles franches et la cohésion des hématies est peu marquée. Le nombre des globules blancs est très supérieur à la normale. Les hémotoblastes sont rares. Pas de réticulum.

Le 27. — Hématies régulières, se rassemblent facilement en ilots et en piles. Espaces plasmatiques intermédiaires formant des mers et des lacs. Nombre des globules blancs encore assez abondant. Nombre des hémotoblastes considérable en amas ou isolés au milieu des espaces. Pas de réticulum.

Le 31. — A l'occasion d'un accès de fièvre. Même aspect général que

(1) Le contenu des globules sains est en effet plus alcalin que le plasma (V. DROUIN, p. 31 et 130).

précédemment. Quelques globules rouges animés de mouvements affectent la forme de pseudo-parasites. Pas d'hématozoaires de Laveran.

Examen du sérum, le 16 mars 1896. — Sang pris à 5 h. 1/2. Prise et coagulation en 1/4 d'heure. Le sang se coagule à mesure qu'il s'écoule. A ce moment il forme une masse d'un rouge sombre uniforme qui remplit la moitié inférieure de l'éprouvette. La *séparation* s'annonce bientôt sur les faces latérales du caillot où la coloration moins intense fait place à une sorte de transparence. Après 37 minutes, apparition du sérum transparent, jaune clair, sur les parties latérales, en mince couche. La séparation est presque entièrement effectuée en 1 h. 1/4. Le caillot se rétracte de plus en plus au centre et surnage. Examen après 37 heures : Sérum jaune pâle occupant la face inférieure et les parties latérales du caillot qui surnage. Celui-ci est cylindrique, mesure 1 centimètre de long sur 1/2 centimètre de large. Coloration rouge uniforme. Consistance ferme et élastique. Sérum abondant. Réaction légèrement acide. Examen spectroscopique : Raie de l'oxy-hémoglobine. Pas de raie d'urobiline. Pas de pigments biliaires. Pas de réaction de Gmelin.

Obs. 15. — *Coliques saturnines. Sérum très abondant et très pâle* (personnelle). — Il s'agit d'un peintre en bâtiments ayant déjà eu des coliques de plomb, entré dans le service de M. le professeur Hayem au mois d'avril 1896 et couché au n° 17 de la salle Bazin. Hôpital Saint-Antoine. — **Examen du sérum**, le 29 avril 1896. — Sang pris à 2 h. 20. Prise très rapide, le sang s'écoule facilement. Sa coloration est d'un rouge franc. Coagulation très rapide, le temps de la prise. Caillot couleur gelée de groseille uniforme. La séparation commence en 25 minutes, sur les parties latérales du caillot. Elle est effectuée après 95 minutes. Le sérum est très abondant, le caillot très petit, est rétracté au centre.

Examen après 24 heures : *Caillot* rouge sombre sauf dans les parties inférieures où il est plus sombre et noirâtre. Il flotte à la surface du liquide retenu par son extrémité supérieure plus large aux parois de l'éprouvette. Hauteur 1 centimètre de long sur 1/2 centimètre de large. Consistance élastique et ferme. Le *sérum* remplit les 3/4 de l'éprouvette, il est très fluide et d'un jaune très pâle. Rétraction fortement alcaline. Examen spectroscopique : pas de modifications du spectre, pas de réaction de Gmelin.

Obs. 16. — *Anémie saturnine avec néoplasie stomacale* (résumée). *Sérum très abondant et très pâle. Sérum de sang anémique* (personnelle). — Le nommé âgé de 59 ans, imprimeur sur papiers peints, entre le 28 février 1896, salle Bazin, lit n° 18, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem. Depuis 18 ans, manie les couleurs (chromate de plomb, vert de Schweinfürth, sels d'arsenic qui ont laissé à sa peau une coloration verdâtre). Coliques de plomb en 1888. Choléra en 1892, dont il reste très anémié. Grippe en 1894. En même

temps, phénomènes dyspeptiques graves : dégoût de la viande, vomissements. Entré le 4 janvier 1896 chez M. Brissaud et de là chez M. Hayem. *A son entrée*, homme assez corpulent, extrêmement faible, profondément anémique, avec des signes évidents d'intoxication saturnine, avec exagération de la quantité des urines et traces d'albumine. Liquide gastrique noirâtre. Rénitence abdominale au niveau de l'estomac. Amélioration légère, puis cachexie et mort dans les derniers jours de juillet. *A l'autopsie* : *néoplasie stomacale* de la petite courbure.

Examen du sang. — *Numération* le 17 février. — N : 2.728.000. — R : 886.500. — G : 0.32. — B : 15.500, le 2 mars. — N : 1.705.000. — R : 704.890. — G : 0.41. — B : 17.650.

Examen de sang pur. — Sang d'anémie intense : pas de tendance à former des piles. Présence de pseudo-parasites. Grand nombre de globules blancs.

Examen de sang sec coloré. — Globules rouges très inégaux. Grand nombre de petites hématies. Hématoblastes peu nombreux. Globules blancs abondants : variété 2 domine. Présence de globules rouges à noyaux.

Examen du sérum, le 5 mars 1896. — Ecoulement facile du sang. Coagulation rapide. Séparation d'une grande quantité de sérum.

Examen après 24 heures : *Caillot* rose pâle, élastique, *sérum* très abondant, remplit la presque totalité de l'éprouvette. Réaction légèrement alcaline. Examen spectroscopique : renferme des traces d'hémoglobine. Pas d'urobiline. Pas de réaction de Gmelin.

OBS. 17. — *Infection puerpérale* (résumée). *Sérum très abondant et pâle des anémiques* (personnelle). — Il s'agit d'une femme entrée au n° 3 de la salle Vulpian pour infection puerpérale ; faiblesse extrême, température élevée. Elle présente des phénomènes de péritonite localisée au petit bassin. Guérison.

L'examen du sérum et la numération sont l'indice d'une anémie intense. **Examen du sang**, le 29 avril 1896. — *Numération*. — N : 3.025.000. — R : 1.846.920. — G : 0,61. — B : 5.376.

Examen du sérum. — Sang très liquide, s'écoule très facilement. Une demi-éprouvette est prise en dix minutes. Coagulation rapide, le temps de prendre le sang. Caillot d'un rouge sombre uniforme. Sang pris à 3 heures moins 5. En 20 minutes, apparition d'un sérum clair sur les parties latérales du coagulum. Séparation complètement effectuée 1 heure 5 après la prise : une très grande quantité de sérum existe sur les parties latérales du caillot, rétracté au milieu de l'éprouvette sous la forme d'un tronc de cône à base supérieure. Ce sérum est très pâle.

Examen après 24 heures. — Le caillot présente 1 centimètre de haut sur 1/2 de large. Il est uniformément rouge sauf à sa partie inférieure plus sombre. Il surnage. Consistance élastique et ferme. Le sérum remplit les 2/3 de la grande éprouvette. Il est très pâle, à peine teinté de jaune, devient légèrement rosé par le mélange d'un peu d'hémoglobine.

Réaction fortement alcaline. Examen spectroscopique : très légère raie d'hémoglobine. Pas d'urobiline. Pas de réaction de Gmelin.

Nous ne pouvons aborder l'étude des anémies symptomatiques graves sans dire un mot des *anémies posthémorragiques*. D'une façon générale, les caractères du caillot et du sérum rappellent absolument ceux que nous venons de passer en revue. Mais un signe différentiel absolu est la difficulté que l'on éprouve à se procurer du sang (obs. 18). Le professeur Hayem attribue cette difficulté à l'état de vacuité des vaisseaux. Dans cet état d'anémie aiguë *ad vacuum*, « il faut exercer des frictions énergiques sur la peau, empêcher la circulation en retour par la ligature du bras pour obtenir quelques gouttes de sang (1) ». Les cas analogues au nôtre publiés dans le livre de M. Hayem (2) sont malheureusement dépourvus d'examen du sérum. Cependant on trouve noté dans l'observation 7 (p. 841) que « le sang est pâle, grisâtre, d'aspect lymphatique ». Dans l'observation 9 « le sérum sanguin est normal » (p. 847). Malgré l'absence de contrôle que nous aurions été heureux de trouver dans l'œuvre de notre maître, nous nous croyons autorisé à conclure que l'anémie posthémorragique se caractérise essentiellement par la difficulté que l'on éprouve à se procurer du sang, mais qu'en dehors de cette remarque, la sémiologie du sérum et du caillot est absolument identique à celle des anémies intenses ».

OBS. 18. — *Anémie intense par gastrorrhagie chez une chlorotique présentant un ulcère d'estomac latent probable. Phlegmatia alba dolens* (résumée). *Sérum pâle et abondant, caillot très rétractile* (personnelle). — La nommée L... Marie, âgée de 19 ans, domestique, entre le 7 décembre 1896, salle Moïana, lit n° 17, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem. — Chlorotique de bonne heure. N'a jamais souffert de l'estomac. Pas d'éthylisme. Abondante hématémèse le 1^{er} décembre au moment de ses règles (1/3 de cuvette de sang). 2^e hématémèse le 3 décembre ; une 3^e le 5 décembre. Méléna. A son entrée, malade exsangue. Pouls à 120-150, très faible. T. 38°3. Symptômes subjectifs des grandes hémorragies. Pas de signes respiratoires. Le ventre n'est pas douloureux. Foie, rate de volume normal. Pas de symptômes d'hystérie. Peu à peu rétablissement complet jusqu'au

(1) HAYEM, *Méd. mod.*, 1897, p. 457.

(2) HAYEM, *Du sang*, 1889, p. 829-847.

11 janvier 1897 où sa température monte à 39°. Signes d'une phlegmatia alba dolens du membre inférieur droit jusqu'au 22 janvier. A partir de ce moment la convalescence marche régulièrement et la malade sort guérie le 20 février.

Examen du sang, le 7 décembre 1896. *Examen de sang pur*. — Sang d'anémie intense. Hématies régulières disposées en piles courtes de 8 à 10 éléments très peu colorés. Elles interceptent entre elles des mers plasmatiques étroites dans l'intérieur desquelles on ne trouve qu'une faible proportion de leucocytes mais un assez grand nombre d'hématoblastes isolés ou en amas. Quelques globules rouges à allures de pseudo-parasites. Pas de réticulum.

Examen du sérum. — Sang pris à 2 heures. Durée de la prise 20 minutes, sang très pâle, *s'écoule difficilement*, on est obligé de pratiquer deux piqûres pour recueillir 1/2 éprouvette. Coagulation très rapide à la sortie des vaisseaux. Le caillot est couleur gelée de groseille. La *séparation* apparaît sur les parties latérales et inférieures du caillot en 20 minutes. Elle est totalement effectuée en 4 heures.

Examen immédiat. — Caillot rose, de très petites dimensions, mesure 1 centimètre de long sur 1/2 de large. Il est élastique, de consistance ferme. Le sérum est peu abondant (1/2 centim. cube), jaune, se mélangeant d'une petite quantité de sang par l'aspiration et devenant rose clair. Réaction alcaline. Examen spectroscopique : Raie de l'oxyhémoglobine. Pas d'urobiline. Pas de réaction de Gmelin.

Numérations successives, le 7 décembre, — N : 4.054.000. — R : 633.230. — G : 0.60. — B : 9.300. Le 21 décembre. — N : 4.798.000. — R : 997.337. — G : 0.55. — B : 7.130. Le 28 décembre. — N : 2.225.000. — R : 934.000. — G : 0.45. — H : 334.000. — B : 6.200. Le 8 janvier 1897. — N : 2.263.000. — R : 886.522. — G : 0.40. — B : 7.400. — Le 16 janvier 1897. — N : 2.015.000. — R : 831.115. — G : 0.40. — B : 6.510. Le 19 février 1897. — N : 3.479.750. — R : 2.216.306. — G : 0.64. — B : 5.081.

Examen de sang pur, le 16 janvier. — Le sang est encore celui d'une anémie intense avec quelques pseudo-parasites appartenant à la 1^{re} variété. Réticulum n° 3.

Examen de sang sec, le 16 janvier. — Poikilocytose. Quelques globules géants sans noyaux. Leucocytes de la 2^e variété (Eosine-hématoxyline). 19 février. — Poikilocytose. Un grand nombre de globules nains avec nombreux globules intermédiaires entre ces derniers et les hématies normales. Hématoblastes nombreux. Peu de globules blancs.

B. Anémies symptomatiques graves à forme d'anémie pernicieuse progressive. — Pendant longtemps on a confondu sous le terme général vague d'anémie progressive (1), une

(1) LÉPINE, *Anémies progressives*. Rev. critique. Rev. mens. de méd. et de chir., fév. 1876.

entité bien définie l'ANÉMIE PERNICIEUSE PROGRESSIVE dite improprement PROTOPATHIQUE, et une catégorie très spéciale de troubles hématopoiétiques désignés sous le nom d'anémies pernicieuses progressives dentéropathiques. Ces dernières doivent être rangées dans le cadre des anémies intenses, où il faut leur réserver une place à part, eu égard à leurs allures toujours graves et souvent mortelles. Nous allons essayer de fixer rapidement leurs principaux caractères cliniques et hématiques. C'est Eichhorst, en 1878, qui le premier les sépara nettement de l'anémie pernicieuse progressive. Mais il appartenait au professeur Hayem de démontrer leur absolue différence par les signes tirés de l'examen du sérum et du caillot (1). Elles sont toujours dues à une cause bien définie : pseudo-leucémie lymphogène (Fede, Pepper, Cohnheim), présence dans l'intestin de parasites : *botriocéphalus latus* (Reyher), *ankylostome duodénal* (maladie du Saint-Gothard) ; anémie des tropiques ; entérites chroniques ; mais surtout les grossesses répétées (2) (Gusserow) chez des femmes mal nourries, en proie à une misère physiologique intense ; l'alimentation insuffisante, les fatigues excessives.

La chlorose se retrouve parfois dans les antécédents morbides. Ces sortes d'affections se rencontrent surtout chez les adultes, mais on a pu les observer chez des enfants (3). Leur marche lente se fait par épisodes successifs. On peut toujours y constater des lésions organiques plus ou moins profondes (gros foie, grosse rate, corps fibreux, etc.) ; mais surtout, l'état général reste relativement satisfaisant, sans asthénie, sans adynamie, sans subdélire (4) ; enfin la guérison est possible. Tels sont, esquissés à grands traits, les symptômes les plus marquants que l'on retrouvera à la lecture de nos observations. Insistons maintenant sur les caractères tirés de l'examen du sérum et du caillot qui reproduisent fidèlement et en

(1) HAYEM, *Lec. clin. de l'hôp. Saint-Antoine*, 1897.

(2) BATUT, *Etude sur l'an. grave d'or. puerp.* Th. Paris, 1879.

(3) ENGEL, *Arch. für pathol. Anat.*, CXXXV. L'auteur n'a pas fait d'examen du sérum.

(4) HAYEM, *Dur. Sacy*, p. 764.

l'exagérant, ce que nous connaissons déjà des anémies intenses. Le *sang* est rose pâle, sa fluidité extrême, son écoulement très rapide. Le début de la *transsudation* est presque immédiat : 10 minutes (obs. 19, 22), 18 et 20 minutes (obs. 20, 21), elle est le plus souvent effectuée dans un temps très court, 35 minutes (obs. 19), 1 h. 10 minutes (obs. 21). Elle exige au plus 3 heures pour être parachevée (obs. 20). Le sérum, toujours *très abondant*, remplit la presque totalité de l'éprouvette, même à l'exclusion du caillot. En dehors de la présence de pigments étrangers, sa *coloration* est très pâle et sa transparence parfaite ; son analogie avec l'eau claire est presque absolue. Sa *réaction* est alcaline parfois franchement, ailleurs faiblement. L'*examen spectroscopique* est le plus souvent négatif. La présence dans les observations 20 et 21 d'urobiline ou de pigments biliaires modifiés est due à des altérations hépatiques secondaires : fréquentes au cours des infections puerpérales, celles-ci ont une nouvelle valeur séméiologique, puisqu'elles donnent des renseignements précieux sur l'état du foie. C'est là du reste une question que nous réservons de traiter dans un autre chapitre. De son côté, le *caillot* présente quelques caractères très significatifs : après la coagulation, sa coloration très spéciale est analogue à celle de la *gelée de groseille pâle*. La transsudation effectuée, il se réduit à un *mince et court cylindre*, flottant à la surface du liquide, très ferme et très élastique, de coloration rouge dans les parties immergées, plus large et rosé à son extrémité supérieure. Ce contraste entre l'*extrême réduction du caillot et la grande abondance du liquide est caractéristique de l'intensité des troubles hématopoiétiques et pathognomonique des anémies du 4^e degré*.

En résumant les données que nous venons d'acquérir, nous concluons que les anémies symptomatiques graves de l'adulte peuvent être schématisées dans le tableau suivant :

- 1^o Pâleur et fluidité extrême du sang ;
- 2^o Teinte spéciale du coagulum ;
- 3^o Marche rapide et abondance de la transsudation ;
- 4^o Petitesse caractéristique du caillot.

Ici encore le temps de la coagulation reste normal.

OBS. 19. — *Anémie grave de l'adulte à forme d'anémie pernicieuse progressive. Mort* (résumée). *Sérum très abondant* (personnelle). — Homme de 23 ans, entré le 3 août 1896, salle Bazin, lit n° 2, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem. Sans autres antécédents, qu'un peu d'éthylisme et quelques excès de bicyclette, il eut à plusieurs reprises des vomissements sanguins avec méléna. A son entrée, pâleur extrême, grande faiblesse, face et rate de volume normal, estomac dilaté, légères douleurs abdominales. T. 38°. Bientôt, vomissements très abondants avec mélange des particules de sang. Mort à la fin d'août. Autopsie très incomplète. Rien dans les organes examinés. Mais on a négligé d'ouvrir l'œsophage et le duodénum.

Examen du sang. — *Numérations*, le 3 août 1896. — N : 1.767.000. — R : 554.076. — G : 0,31. — B : 4.340. — Le 15 août. — N : 1.426.000. — R : 554.071. — G : 0,40. — B : 13.020.

Examen du sang pur dans la cellule à rigole. — Hématies régulières, disposées en piles courtes de 10 ou 15 éléments ou séparées les unes des autres. Globules blancs peu abondants, amassés en certains points de la préparation. Petites mers plasmatiques intermédiaires. Hématoblastes en amas ou isolés dans toute l'étendue de la préparation. Pas de pseudo-parasites. Réticulum n° 2.

Examen du sérum. — Sang pris à 2 heures 1/4. Il est très fluide et d'un rose pâle. En 5 minutes, 1/2 éprouvette est prise. Le sang s'écoule facilement. Coagulation presque immédiate. Il en résulte un caillot rosé, analogue par sa couleur à de la gelée de groseille pâle. Très rapidement, en 10 minutes, une goutte de sérum clair apparaît à la partie supérieure du caillot. Il augmente rapidement et devient abondant en 20 minutes, tandis que le caillot se rétracte sur une face de l'éprouvette. Après 35 minutes, quantité très abondante de sérum, tandis que le coagulum de plus en plus rétracté occupe la partie centrale du récipient ; il n'adhère que par un point à la paroi. La séparation est achevée.

Examen après 26 heures : *caillot* flotte à la surface. Isolé, il se compose de 2 parties : une inférieure, cylindrique, rouge foncé, une supérieure, rosée, aplatie. Il mesure 1/2 centimètre dans tous les sens. Il est élastique et de consistance ferme. Le sérum très abondant, remplit la moitié de l'éprouvette. La coloration est d'un jaune clair. Réaction fortement alcaline. Examen spectroscopique : très légère raie d'oxy-hémoglobine, pas d'urobiline, pas de réaction de Gmelin. En somme, sérum d'une anémie intense.

OBS. 20. — *Anémie de la grossesse affectant les allures de l'anémie pernicieuse progressive* (résumée). *Sérum abondant avec réaction légère des pigments biliaires* (personnelle). — Femme âgée de 24 ans, ménagère, entrée le 16 octobre 1896, salle Moiana, lit n° 4, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem. Réglée à 16 ans, assez mal (ménorrhagies). 4 grossesses, la dernière il y a un an. A la fin, diarrhée abon-

dante. Accouchement à 7 mois $1/2$ qui s'est passé normalement. Actuellement teinte cireuse, amaigrissement, ventre ballonné, foie gros (par hypertrophie et ptose) mobile. Rate normale. Artères souples, pouls petit, mou, dépressible : 76. Cœur normal. Souffle doux à la base, local. Conjonctives légèrement jaunâtres. Gencives et muqueuses très décolorées. Urines peu abondantes, 800 cent. cubes, rien de particulier. Léger état fébrile. T. autour de 38° pendant quelques jours. Hypopepsie. Légères hémorrhagies rétinienues. Reste 2 mois dans le service, s'améliore et se colore, sort guérie, le foie toujours un peu gros par ptose.

Examens du sang. — *Numérations*, le 5 novembre. — N : 620.000. — R : 805.929. — G : 1,2. — B : 4.340. — Le 12 novembre. — N : 1.209.000. — R : 1.424.768. — G : 1,1. — B : 4.650. — Le 23 décembre. — N : 2.832.000. — R : 2.493.444. — G : 0,87. — B : 5.270. — H : 405.000 (?).

Examens de sang pur, le 4 novembre. — Présence de pseudo-parasites. Hématies de volume inégal de coloration pâle, réparties en très petits îlots et en piles courtes de 4 à 5 éléments. Mers plasmatiques peu larges. Globules blancs peu nombreux. Très peu d'hématoblastes. Le 13 novembre. — Les hématies ont tendance à se réunir en îlots et en piles plus longues que dans le précédent examen. La coloration des hématies est elle-même plus accentuée : un grand nombre sont d'un rose doré. Mers plasmatiques intermédiaires assez larges. Leucocytes peu abondants. Nombre des hématoblastes bien supérieur au premier examen, quelques-uns en amas. Pas de réticulum. Encore quelques pseudo-parasites. — Le 23 décembre, le sang a repris presque entièrement les caractères du sang normal. Les hématies se forment en îlots et en piles maintenant colorées, interceptant des lacs et des mers plasmatiques dans lesquelles on trouve encore une grande proportion d'hématoblastes et un certain nombre de globules blancs.

Examen de sang sec, le 7 novembre (*Fixation à l'acide osmique à 1 0/0. Coloration à l'eau iodo-iodurée forte*). — Hématies de volume divers. Quelques globules géants dans la préparation. Globules rouges à noyaux assez abondants (5 à 6 par préparation) et très nets. Très peu d'hématoblastes. Avec la double coloration (éosine et bleu de méthylène) on constate de plus qu'il existe un certain nombre de globules blancs éosinophiles.

Examen du sérum, le 4 novembre. — Sang pris à 3 heures, rose clair, très fluide. S'écoule facilement. La coagulation se produit après la prise effectuée. Caillot d'un rose clair analogue à de la gelée de groseille. En 18 minutes, apparition du sérum sur les parties inférieures du caillot au fond de l'éprouvette. Le sérum augmente rapidement : il est jaunâtre avec un reflet vert. 3 heures après, séparation totalement effectuée. Sérum très abondant, caillot central très petit de couleur rosée.

Examen après 18 heures. — Le caillot petit mesure 2 centimètres de long sur $1/2$ de large. Il est renflé en massue à son extrémité supérieure.

Noir dans ses 2/3 inférieurs. La tête en est rose clair. Sa consistance est très élastique. Sa tendance à se dissoudre nulle. Le sérum très abondant, remplit la presque totalité de l'éprouvette. Il est transparent, jaune clair, avec un reflet verdâtre. Examen spectroscopique : pas d'autres modifications qu'un léger assombrissement de la partie droite du spectre avec exagération au niveau de la raie de l'urobiline. Réaction alcaline. Très légère réaction de Gmelin qui reste douteuse.

Obs. 21. — *Anémie symptomatique consécutive à la grossesse et affectant les allures de l'anémie pernicieuse progressive protopathique. Pas de troubles nerveux. Pas d'altérations médullaires (résumée). Sérum de sang profondément anémique. Réaction des pigments biliaires légère. Raie de l'urobiline (personnelle).* — La nommée P... Marie, âgée de 38 ans, entre le 18 mai 1897, salle Vulpian, lit n° 19, hôpital St-Antoine, service de M. le professeur Hayem, 8 couches successives, a perdu assez de sang à la dernière. Comme conséquence pâleur extrême, affaiblissement croissant. Mort dans le coma dix jours après son entrée à l'hôpital. Altérations assez marquées des divers organes à l'autopsie. Mais pas de lésions histologiques des centres nerveux.

Examens du sang pratiqués le 19 mai 1896. — *Numération.* — N : 620.000. — R : 524.913. — G : 0,84. — B : 7.130.

Examen de sang pur dans la cellule à rigole. — Pseudo-parasites en assez grande abondance. Les hématies présentent des variations de forme considérables et des différences notables au point de vue de leur volume. Les hématies n'ont aucune tendance à se mettre en îlots, mais elles forment de petites piles, de 3, 4 éléments. Nombre de globules blancs assez peu considérables. Hématoblastes assez rares, isolés, ou en amas, pas de réticulum.

Examen de sang sec. — Nombre assez considérable de globules rouges à noyau. Poikilocytose. Globules rouges géants (Color. à l'éosine et à l'hématoxyline).

Examen du sérum. — Sang pris à 5 h. 10, très pâle et très liquide ; il s'écoule facilement. En cinq minutes on remplit une petite éprouvette de 4 centimètres cubes. Coagulation très rapide effectuée en 5 minutes. Après 20 minutes, apparition du sérum ; très rapidement il se forme sur les parties latérales du caillot qui se rétracte. La coloration en est jaunâtre. 1 h. 10 après la prise, quantité de sérum extrêmement abondante tandis que le caillot très mince et de plus en plus rétracté se réfugie au centre de l'éprouvette. Le caillot est rosé, cylindrique ; le sérum jaune citrin. Le lendemain matin 16 heures après la prise le sérum a encore augmenté et se maintient sans autre modification. Le caillot est réduit à un mince cylindre de 1 centimètre de long surnageant au-dessus du liquide et rattaché à la surface de celui-ci par une sorte de base plus large plan concave adhérente aux bords de l'éprouvette. Sa coloration est d'un rouge clair, uniforme, sa solubilité nulle, sa consistance élastique. Le caillot enlevé, le sérum très abondant remplit

la presque totalité de l'éprouvette. C'est un liquide d'un jaune très clair. Au fond de l'éprouvette petit dépôt rouge formé par du sang précipité. La réaction est franchement alcaline.

En couche épaisse le spectroscope montre une forte raie d'urobiline, et les deux raies de l'oxyhémoglobine très légères. Au delà de la raie de l'urobiline on aperçoit très nettement le bleu du spectre. En couche mince, même aspect, mais la raie de l'urobiline est beaucoup plus nette. Très légère réaction de Gmelin après un temps assez long.

OBS. 22. — *Anémie symptomatique grave d'origine puerpérale affectant les allures de l'anémie pernicieuse progressive. Mort (résumée). Présence de globules rouges à noyaux. Pseudo-parasites. Sérum très abondant et très pâle (personnelle).* — Il s'agit d'une femme multipare et nourrice, qui à la suite de sa dernière couche présenta tous les symptômes d'une anémie intense.

Entrée à la crèche de l'hôpital Saint-Antoine, salle Vulpian, lit n° 2, elle avait toutes les allures d'une anémie progressive. Durée de la maladie : deux mois. Mort. A l'autopsie lésions légères (macroscopiques) des organes.

Examens du sang. — *Examen de sang sec* (fix. acide osmique, color. éosine et bleu de méthylène). — Poikilocytose. Présence de globules rouges à noyaux. Globules blancs de la 2^e et de la 3^e variété. Hématoblastes peu nombreux.

Numérations, le 26 mai 1896. — N : 759.500. — N : 524.913. — G : 0,69. — B : 6.820. — Le 10 juin 1896. — N : 837.000. — R : 623.336. — G : 0,74. — B : 5.870.

Examen de sang pur, le 26 mai. — Hématies de volume variable. Quelques globules géants au milieu de globules moyens et petits, piles courtes de 10 à 15 éléments. Les autres éléments sont isolés. Globules blancs en assez grand nombre. Hématoblastes rares, mais existent isolés ou réunis en amas. Pas de pseudo-parasites. Le 10 juin, piles courtes de 15 à 30 éléments formées par des hématies irrégulières. De distance en distance, quelques globules blancs. Hématoblastes rares. Réticulum n° 2 incomplet. Pseudo-parasites en assez grand nombre.

Examen du sérum, le 26 mai. — Sang pris à 11 heures moins 5 du matin. Coloration d'un rose pâle. S'écoule facilement. La malade étant indocile, on ne prend qu'un tiers d'éprouvette environ. Coagulation rapide en 10 minutes. Très rapidement en 10 minutes, apparition d'un sérum très pâle sur les parties latérales du caillot qui tend à se rétracter au centre. La séparation est complètement effectuée au bout de 2 heures.

Examen après 7 heures. *Caillot* très rétracté au centre. Il se présente sous la forme d'un cylindre très court, surmonté d'une sorte de base élargie et concave en haut, adhérent par sa périphérie aux parois de l'éprouvette. Dans son ensemble, il est rose avec coloration plus foncée de sa partie cylindrique. Séparé du sérum, il a un demi-centimètre

dans tous les sens et rappelle par sa forme un tronc de cône dont les 2 faces planes seraient concaves. Sa consistance est élastique. Sa solubilité nulle. Le *sérum* très abondant est très pâle avec une légère teinte rosée due au mélange de quelques hématies par l'aspiration. Au fond de l'éprouvette, les globules ont formé en se précipitant un léger dépôt rosé. Réaction nettement alcaline. Examen spectroscopique : très légère raie de Stokes, pas d'urobiline en couche épaisse. En couche mince, même aspect. Pas de réaction de Gmelin.

C. Parallélisme des altérations sanguines. Valeur pronostique. — Telles sont les altérations du *sérum* et du caillot au cours des anémies. Nous avons vu que les phénomènes de la coagulation se modifient et suivent une marche progressive et ascendante en rapport avec l'intensité même de l'état morbide. Il nous reste à démontrer maintenant que ces modifications sont parallèles au degré des altérations sanguines révélées par les examens de sang ordinaire. Dans les anémies légères (1^{er} et 2^e degrés) le *sérum* et le caillot sont à peu de chose près ce qu'on les trouve à l'état normal. Si l'on étudie comparativement, comme nous l'avons fait, les résultats fournis par la numération, le sang pur et le sang sec coloré sur lames, on se rendra compte que leurs altérations sont presque insignifiantes : l'aspect et le nombre des hématies diffèrent peu de la normale. Les globules sont faciles à étaler et à colorer. Du reste leur valeur se maintient toujours à un taux physiologique.

Il n'en est plus de même lorsqu'il s'agit d'anémies intenses. Les modifications si caractéristiques du *sérum* et du caillot correspondent à des altérations profondes des éléments figurés. Il s'agit ici d'anémies du 3^e degré. Le nombre des hématies peut être inférieur à 2.000.000. La richesse globulaire varie de 800.000 à 2.000.000. La valeur globulaire parfois très basse peut, dans quelques cas assez rares (obs. 14) dépasser l'unité, ce qui constitue comme l'ont établi les recherches de M. Hayem, un signe de haute gravité et de fâcheux pronostic. Les hémato blastes se font rares. Les globules, décolorés, sont déformés, inégaux et ont peu de tendance à se mettre en piles. Déjà apparaissent quelques pseudo-parasites de la 1^{re} et de la 2^e variété (1) et des plaques cachectiques (2). Enfin les

(1) HAYEM, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 21 février 1890.

(2) HAYEM, *Du sang*. V. aussi *Tr. méd.*, Brouardel et Gilbert, p. 500, Altér. du sang dans le cancer.

colorations se font d'une façon générale assez mal sur des hématies difficiles à étaler. On peut constater en outre la présence de rares globules rouges à noyau.

Le parallélisme de ces altérations atteint son maximum dans les anémies symptomatiques graves du 4^e degré. Le nombre des hématies tombe rapidement au-dessous de 1 million. La richesse globulaire lui est supérieure, et la valeur de chaque globule s'élève proportionnellement au-dessus de l'unité. Examinées dans la cellule à rigole, les hématies n'ont plus de cohésion entre elles. Leurs déformations multiples constituent le type le plus parfait de la poikilocytose de Quincke. La présence de pseudo-parasites est presque de règle. La déformation et l'altération des éléments figurés est surtout appréciable par les colorations : il est d'une extrême difficulté d'étaler et de colorer les hématies qui s'altèrent presque immédiatement à la sortie des vaisseaux. Il existe toujours un certain nombre de globules rouges nucléés. Caractère remarquable, les hémato blasts sont *rare*s, mais il est *toujours possible* d'en retrouver et par les liquides appropriés d'en compter un certain nombre.

Il résulte de ces considérations, que l'ensemble des phénomènes de la coagulation est un nouveau moyen de contrôle ajouté à ceux que l'on connaissait déjà. Mais on peut aller plus loin et tirer des renseignements pronostics importants d'une étude *complète* du sang dans des conditions déterminées. Cela est vrai surtout pour les anémies intenses, à condition que l'on ne base pas son jugement sur un *seul* des résultats fournis par les diverses méthodes d'examen du sang. Frappés de la gravité des cas d'anémie dans lesquelles on signalait la présence de globules rouges à noyau et de leur terminaison souvent fatale, les auteurs anglais ont prétendu que l'apparition des cellules rouges de Kœlliker « sonnait le glas de la mort ». Cette opinion est exagérée. Quelle que soit l'intensité des anémies que nous venons de passer en revue, un traitement approprié est toujours susceptible de les améliorer et parfois de les guérir (1). Nous avons entendu à mainte reprise le

(1) Il importe de faire remarquer, pour ne pas paraître par trop absolu, que l'on ne doit pas confondre une anémie même très intense avec la ca-

professeur Hayem insister sur ce fait, et l'on pourrait résumer son opinion de la façon suivante : *La transsudation du sérum écarte toute possibilité d'anémie pernicieuse progressive protopathique et doit faire réserver le pronostic de troubles hématopoiétiques qui ne sont pas fatalement mortels par eux-mêmes.* Le phénomène de la séparation du sérum et du caillot, se rattache intimement à une certaine richesse en hémotoblastes, et la régénération du sang toujours possible alors, est annoncée dans les cas heureux par une véritable *crise hémotoblastique*.

D. Le sérum des anémiques n'est pas globulicide. — On sait qu'un certain nombre d'auteurs ont voulu faire jouer au sérum sanguin au cours des états anémiques et de la chlorose, un rôle primordial au point de vue de ses effets directs sur les éléments figurés du sang. Depuis longtemps Maragliano (1) insiste sur les propriétés « globulicides » du sérum pathologique. Castellino, Accame et Chiappe ont émis un avis semblable. Ce liquide dans les maladies aiguës est susceptible d'altérer gravement les globules rouges sains. Le pouvoir nécrobiotique variable suivant les cas, est à son maximum dans la *pneumonie* et diminue de plus en plus dans les états suivants : *malaria, typhoïde, tuberculose, cachexie cancéreuse, diabète, néphrite, leucémie, saturnisme, purpura, ictère, anémie, chlorose*. Il s'atténue dans la convalescence. Au contraire le sérum des individus sains possède des propriétés éminemment conservatrices même sur les érythrocytes dégénérés des anémiques (2). A propos d'une communication faite par M. Daremberg « sur le pouvoir destructeur du sérum sanguin par les globules rouges » (3). M. Gilbert semble partager l'opinion des auteurs précédents : « Ces constatations permettraient d'envisager l'abaisse-

chexie dont elle constitue l'un des symptômes. Par exemple, un malade succombera fatalement à la cachexie cancéreuse ; il pourra par une thérapeutique convenable, se trouver amélioré de l'anémie qui en sera la conséquence obligée.

(1) MARAGLIANO, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 15 sept. 1890. Id., *Riforma Méd.*, 1891, p. 776-796. Id., *XI^e Congrès de Méd. Int. Centralbl. fur. klin. Méd.*, n° 25, 1892, p. 24.

(2) CASTELLINO, *Gaz. degli Ospit.*, n° 22, p. 186, 18 mars 1891.

(3) *Soc. Biol.* 1891, p. 719. *Arch. Méd. Expér.*, t. III, 1891, p. 720.

ment du chiffre des hématies et les modifications présentées par les hématies subsistantes dans les anémies et notamment dans la chlorose, comme subordonnées à une altération antécédente du sérum. En d'autres termes, du pouvoir hématocide du sérum découleraient les lésions des hématies chez les anémiques » (1). Græber incrimine dans la chlorose l'alcalinité exagérée du plasma au début. « Cette altération du milieu liquide retentit sur les globules rouges dont la teneur en hémoglobine est diminuée. Ces éléments se déforment bientôt et périssent en plus ou moins grand nombre » (2). Il est intéressant de rapprocher cette opinion des constatations de Lazarus (3), qui dans le cours des anémies intenses décrit dans le protoplasma de toutes les hématies des dépôts ponctiformes d'un gris mat disposées en amas dans toute la cellule ou dans une de ses parties et qu'il considère comme des détritits de noyaux. En réalité, on ne saurait admettre une pareille assertion sans conteste. « Le sérum, dit Luzet (4), n'est pas le plasma normal et il agit toujours plus ou moins nocivement sur toutes les hématies. Peu nous importe que le sérum soit toxique pour les globules, si le plasma qui est leur milieu naturel ne l'est pas. D'autre part, qu'y a-t-il d'étonnant à ce que des hématies, non encore complètement développées soient plus vulnérables. Nous devons faire remarquer que placées dans un liquide fixateur, ou après la coagulation, les hématies chlorotiques ne se modifient pas davantage que les globules normaux et qu'elles se conservent aussi bien qu'eux en préparation sèche. » Le professeur Hayem rejette formellement la manière de voir de Castellino. Du reste, il est difficile de concevoir l'idée d'un sérum, qui nocif pour les hématies, respecterait les hémato blasts « en général abondants dans la chlorose (5) ». Enfin si l'anémie était due à un état hématocide du sérum, on ne voit pas pourquoi dans la chlorose par exemple, où cette propriété est à son minimum, on assiste à des abaissements considérables du nombre des

(1) V. aussi art. Chlorose, *Traité de méd.*, Charcot-Bouchard, p. 503.

(2) In thèse DROUIN, p. 135.

(3) LAZARUS, *Berlin. klin. Wochensch.*, 6 avril 1896.

(4) LUZET, *La chlorose*, 1892. Bibl. Charcot-Debove.

(5) HAYEM, *l. c.*, p. 622.

éléments figurés, alors que dans la pneumonie où elle est censée atteindre son acmé, la déglobulisation n'est qu'exceptionnellement inférieure à 1.000.000, chaque globule conservant sa valeur normale ou à peu près (1). Au cours des toxémies, alors que les poisons directement introduits dans la circulation vont impressionner les hématies et les rendre impropres à accomplir leurs fonctions, il est démontré que la plupart d'entre eux (les nitrites par exemple) n'entraînent aucune altération anatomique sensible et l'on peut s'assurer à l'aide de la numération, que « les vapeurs de nitrite d'amyle, même à hautes doses, ne détruisent aucun élément » (2). Au contraire tout est en faveur d'une adultération *intrinsèque* des globules rouges néoformés. Nous venons de voir que Luzet incrimine l'altération spéciale à leur développement incomplet. En réalité les hématies des anémiques sont des éléments à structure défectueuse. Leur stroma s'altère rapidement, leur hémoglobine diffuse avec la plus grande facilité, et ces modifications sont d'autant plus marquées que l'anémie est plus profonde. On peut en juger par les examens de sang pur et les colorations. Dans le premier cas les globules sont souvent crénelés. Dans le second, ils se fixent difficilement, même avec l'acide osmique, prennent mal les matières tinctoriales, sont souvent modifiés dans leur forme et dans leur volume, ou présentent des altérations analogues à celles que M. Hayem a vues et décrites sous le nom d'*état crébriforme* et qu'il attribue, lui aussi, à une vulnérabilité spéciale des hématies (3). A notre avis, si l'on était tenté de faire intervenir une action destructive du sérum sur les éléments figurés du sang, il faudrait bien plutôt supposer que cet effet nocif intéresse directement les agents régénérateurs des globules rouges, les hémato blasts. Gênés dans leur développement ou dans leurs fonctions réparatrices, ceux-ci ne pourraient donner naissance qu'à des hématies particulièrement débiles. Mais, nous ne voyons pas la nécessité d'établir un intermédiaire entre la cause inhibitrice, quelle que soit sa nature, et

(1) HAYEM, p. 940.

(2) HAYEM, p. 872.

(3) *Loc cit.*, p. 346.

les régénérateurs des hématies. Le sang est atteint directement dans les sources qui l'alimentent, assez profondément pour qu'on voie se produire d'une part de la déglobulisation, d'autre part une altérabilité plus ou moins notable des globules nouveaux. Si cette action va plus loin et supprime la fonction hémotoblastique, la mort en est la conséquence, mais alors se produisent de nouvelles modifications du sérum et du caillot que nous allons faire connaître.

CHAPITRE II

Le caillot irrétractile et l'absence de transsudation du sérum.

- A. — L'anémie pernicieuse progressive protopathique.
- B. — Les purpuras.
- C. — Les infections profondes. — L'irrétactibilité intermittente.
- D. — Quelques caractères du caillot irrétractile. La sécheresse anormale du coagulum.

A. Anémie pernicieuse progressive protopathique. — Lorsque nous passons en revue les anémies symptomatiques graves, nous avons laissé entrevoir qu'elles différaient essentiellement par leur séméiologie et les caractères du sang, de l'entité morbide qu'il nous reste à examiner.

La maladie que Biermer décrivit en 1868-72 survient toujours au milieu de la santé parfaite sans aucune affection antérieure, chez des gens vigoureux, vivant dans de bonnes conditions hygiéniques, le plus souvent sans étiologie ou bien à l'occasion d'une cause insignifiante. Immédiatement l'anémie est profonde, les symptômes généraux graves et pourtant l'examen des organes ne révèle aucune lésion apparente. La maladie progresse fatalement, sans aucun arrêt dans sa marche et sa terminaison est rapidement mortelle (Hayem). Elle se caractérise donc surtout par l'absence de symptômes et son diagnostic ne saurait se faire que par exclusion. Le peu de signes observés parfois ne servent qu'à rendre la confusion plus facile avec l'ulcère du duodénum, la pseudo-leucémie, le cancer ou le sarcome, les affections parasitaires, etc. Déjà les méthodes d'examen du sang, ordinairement usitées, permettent de

se montrer plus affirmatif. M. Hayem insiste sur les trois caractères principaux suivants (1) :

1° LA DÉGLOBULISATION EXTRÊME. — C'est la maladie la plus déglobulisante. Aucune autre affection ne s'accompagne d'une anémie aussi considérable. Aussi les sujets ont-ils un aspect cadavérique ; ils présentent la « pâleur de la mort ». Cette déglobulisation est *progressive et rapidement progressive* (obs. 23). Le chiffre des hématies peut tomber au-dessous de 300.000.

2° L'IRRÉGULARITÉ DU VOLUME DES GLOBULES ROUGES, mais avec prédominance de globules géants. Comme conséquence *la valeur globulaire s'élève rapidement au-dessus du titre de la normale*.

3° LA DIMINUTION CONSTANTE DU NOMBRE DES HÉMATOBLASTES. — Il n'est pas d'affection où leur nombre ne tombe aussi bas. M. Hayem en a compté 25.000 dans un cas. M. Pineau 15.000 seulement un peu avant la mort.

A titre accessoire, rappelons que Litten (2) y a signalé une leucocytose passagère ; que les globules blancs sont parfois hypertrophiés ; que Quincke y a observé toutes les formes de poikilocytose ; et qu'enfin la présence de globules rouges à noyau, avant-coureurs d'une fin prochaine, y est constante.

En réalité, si important que soit cet ensemble de caractères, ils ne sauraient être considérés comme absolus. Les uns sont communs avec les anémies ordinaires, les autres sont d'une constatation délicate. Les phénomènes macroscopiques de la coagulation ont comblé cette lacune. Ici encore, le sang est d'une pâleur extrême, parfois d'un gris sale. Le temps de la coagulation reste normal. Mais, phénomène capital et pathognomonique, *le caillot ne se rétracte pas, il n'y a pas de transsudation du sérum*.

C'est à M. Hayem que revient l'honneur d'avoir le premier fait cette remarque de tout premier ordre. Ses recherches sur les hématoblastes devaient l'y conduire presque fatalement. Rappelons l'expérience concluante de leur rôle dans la rétractilité du coagu-

(1) *Lec. cliniques de l'hôp. St-Antoine*, 1897.

(2) LITTEN, *Berl. klin. Wochensch.*, n° 27, p. 465, 2 juillet 1883.

lum (1). Un segment de jugulaire de cheval plein de sang est isolé entre deux ligatures et suspendu verticalement dans une atmosphère froide. Les globules rouges tombent dans le segment inférieur, les leucocytes leur forment une couche immédiatement sus-jacente. Dans le segment supérieur, il ne reste que le plasma contenant les hémato blastes et quelques globules blancs. Les deux segments étant séparés par une nouvelle ligature, on fait deux parts du plasma : l'une est recueillie dans une petite éprouvette, l'autre filtrée à 0° pour la débarrasser des hémato blastes, est recueillie à part. Le portion non filtrée se coagule bientôt, puis le caillot se rétracte et le sérum transsude. La partie filtrée se coagule également, mais plus lentement et le caillot ne se rétracte pas. Il ne se produit pas de sérum. « Le plasma filtré ne différant du premier que par l'absence des hémato blastes, il est naturel de rapporter à ces éléments la rétractilité du caillot. »

En conséquence, l'anémie pernicieuse progressive est donc essentiellement due à l'anhématoblastie et cette origine nous donne l'explication de ses allures cliniques : obscurité des symptômes, petites hémorrhagies parfois fréquentes, pâleur spéciale des téguments absolument décolorés, évolution fatalement mortelle. Le défaut de transsudation du sérum caractéristique de l'absence des hémato blastes, explique encore les altérations profondes des éléments figurés : déglobulisation, poikilocytose, vulnérabilité extrême des hématies plus marquée ici que partout ailleurs. Elle complète la physionomie si particulière de la maladie de Biermer et nous fournit les éléments de la conclusion suivante : *Toute anémie profonde et progressive, apparaissant chez un individu jusque-là bien portant, survenant en dehors de toute cause bien définie, caractérisée au point de vue sanguin par un caillot irrétrac tile ne donnant pas de sérum, est une anémie pernicieuse progressive protopathique à terminaison toujours fatale.*

Mais la valeur séméiologique de ce phénomène n'est absolue qu'autant qu'il se constate en même temps qu'une symptomatolo-

(1) *Du sang*, 1889, p. 314 et sq. Le purpura, *Presse médicale*, 22 juin 1895, p. 233. *Méd. mod.*, 1897, n° 58.

gie à peu près nulle. Autrement, l'irrtractilité du caillot n'a plus d'autre signification que d'être l'indice d'une intoxication intense. Tels sont les cas dans lesquels l'anémie profonde et l'absence de sérum sont dues à des troubles hématopoiétiques secondaires. Nous verrons que pris isolément, le défaut d'exsudation du sérum n'a plus un pronostic aussi absolu et que son interprétation est elle aussi bien différente.

Avant les recherches du professeur Hayem sur l'étude clinique de la coagulation, on ne s'était occupé du sang de l'anémie pernicieuse progressive que pour constater ses caractères macroscopiques. La confusion que l'on établissait entre les anémies symptomatiques graves et la maladie de Biermer explique les opinions contradictoires des observateurs. Le sang a été trouvé peu coagulable et présentant un certain degré d'hémophilie. « C'est une particularité fréquente dans toutes les anémies extrêmes » (1). « Le sang est à peine rosé, quelquefois, il a une teinte sale comme du café à l'eau très clair. Si on l'examine tel quel au microscope on dirait du sang fortement dilué » (2). Handfort (3) a trouvé le sérum coloré. Peter (4) se borne à signaler les altérations des corpuscules figurés et du plasma. « Tout y est altéré... il y a de la cachexie. » Ailleurs on en a fait une étude purement chimique. Cope-man (5), Quinquaud (6), Ruttan et Adami (7). Ces derniers auteurs ont examiné le sang du cœur après la mort et ont trouvé « un sérum clair presque incolore ». D'autres passent cet examen sous silence. W. Hunter qui étudie surtout l'urine (8), Lépine, Bristowe (9), Hanot et Legry (10), Eichhorst (11), Gilbert (12). Aussi voit-

(1) *Du sang*, p. 789.

(2) PLANCHARD, th. Paris, 1888, *De l'anémie pernicieuse progressive*.

(3) *British Med. Journal*, 27 juin 1891.

(4) *Bulletin méd.*, 1892, p. 1023.

(5) *The Lancet*, 1876, t. I.

(6) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1879.

(7) *Brit. Med. Journal*, 12 décembre 1896.

(8) *The Practitioner*, 7 décembre 1889.

(9) *Brit. Med. Journ.*, juin 1888.

(10) *Arch. gén. Méd.* 1889.

(11) *Pathol. int. et thér.*, 1889.

(12) *Traité de méd.*, 1892.

on des observateurs tels que Muller(1) faire de l'anémie pernicieuse progressive une maladie dont la lésion médullaire primitive la rend analogue à la leucocythémie. Ce n'est guère que dans le *Manuel de médecine* (2) que Luzet signale que « très souvent le caillot ne se rétracte pas ». Ces divergences s'expliquent par l'absence de signes précis pour éviter la confusion entre des types morbides semblables par leurs formes, mais essentiellement différents par leur nature. Elles sont une nouvelle preuve que seul l'état du sang est souvent susceptible de donner une solution définitive de pareils problèmes.

Obs. 23. — *Anémie pernicieuse progressive protopathique remontant à 5 mois chez un malade légèrement éthylique. Phénomènes nerveux ultimes. Hémorragies ponctiformes multiples de l'axe médullaire. Absence de rétraction du caillot. Présence de globules rouges à noyau* (personnelle). — Le nommé L... Albert, âgé de 26 ans, entre le 4 février 1896, salle Behier, lit n° 33, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem. Pas d'antécédents personnels. Jamais de syphilis; léger éthy-lisme. A la suite d'un choc reçu dans le sein droit il y a 5 mois, affai-blissement progressif, pâleur croissante, symptômes d'une anémie intense. Foie douloureux, légèrement hypertrophié. Urines assez abon-dantes : 3 litres par jour, très pâles, ne renferment ni sucre ni albu-mine. Phénomènes nerveux : vertiges, contractions fibrillaires, phéno-mène du pied, hyperesthésie cutanée. Examen des yeux montrant les lésions caractéristiques de l'A. P. P. Expectoration sanguinolente. Mort le 15 février. Absence d'altérations anatomiques, sauf dans la moelle.

Examens du sang. — *Numérations*, le 4 février, — N : 1.209.000. — R : 886.522. — G : 0,73. — B : 12.055. — Le 13 février. — N : 381.300. — B : 1.798. — G : 1,18. — R : 450.000.

Examen du sang pur. — Sang d'anémie intense. Hématies sans ten-dance à se réunir et s'altérant rapidement ; état crénelé. Peu d'héma-toblastes, globules assez abondants, pas de réticulum, pas de pseudo-parasites.

Examen du sang sec sur lames (fixation à l'acide osmique à 1 0/0. Co-oloration éosine et bleu de méthylène). Quelques très rares globules rouges à noyau. Quelques-uns des globules blancs sont hypertrophiés. Présence de globules rouges géants.

Examen du sérum. — Sang recueilli à 10 heures du matin, s'écoule assez difficilement par suite de l'indocilité du malade. La prise dure

(1) *Deutsch. Arch. für klin. Med.*, LI, p. 282.

(2) T. II, 1893.

de 10 à 15 minutes : 3/4 d'éprouvette sont pris. Coagulation rapide : 5 minutes. Caillot d'un rouge uniforme. Après 24 heures, il ne s'est pas produit de séparation entre le caillot et le sérum. Même chose après 48 et 72 heures.

B. Les purpuras. — L'étude des purpuras a subi autant de fluctuations que celle des anémies elles-mêmes. Peu à peu et grâce aux nombreux travaux auxquels ils ont donné lieu, leur symptomatologie et leur pathogénie se sont précisées. Nous citerons les thèses d'Oriou (1), de Mathieu (2), de Faisans (3), de Martin de Gismard (4). L'étude des altérations sanguines était rejetée au second plan par ces auteurs, qui s'inquiétaient surtout de préciser les formes de la maladie, ou de les expliquer par les lésions anatomiques ou microbiennes. Cependant quelques observateurs s'étaient préoccupés des caractères hématiques. D'après Grisolle (5), « le sang que les vaisseaux renferment est en général pâle et séreux, sans caillot. Pendant la vie, quelques auteurs l'ont trouvé moins coagulable, le caillot leur en a semblé moins dense. Enfin ils ont cru qu'il contenait moins de matière colorante. D'autres ont soutenu que le sang des malades ayant du purpura, ne différerait en rien de celui d'un individu sain. ». Hardy (6) a vu le sang « noir, fluide, séreux et peu susceptible de se coaguler ». Gubler et Regnault (7) parlent de « l'incoagulabilité de la fibrine ». Eichhorst (8) signale après beaucoup d'autres « la diminution ou la disparition du pouvoir de coagulation du sang ». Penzoldt (9) a vu dans le sang des « granulations petites et blanchâtres qui pourraient bien être des leucocytes nains ». Il ne faudrait pourtant pas croire que les variations pathologiques de la coagulation avaient échappé aux anciens. Ils connaissaient le caillot rétractile et irrétractile. Dans l'im-

(1) *Lésions des artères dans le purpura hém.* etc. Th. Paris, 1877.

(2) *Purpura hémorr.*, Th. Paris, 1883.

(3) *Etude sur le purpura*, Paris, 1887.

(4) *Purpura hém. primitif*, Th. Paris, 1888.

(5) *Tr. de path. int.*, 2^e édition, t. I, p. 649.

(6) *Dict. Jaccoud*, art. Purpura, 1884, p. 220.

(7) *Dict. Dech.*, art. Sérum, 1878.

(8) *L. c.*, t. IV, p. 59.

(9) *Berlin. klin. Wochenschr.*, n° 37, p. 558, 16 septembre 1878.

portant article Sang du *Dictionnaire de Jaccoud* (1) M. Danlos signale cette dernière variété comme caractéristique « des états morbides à tendance hémorrhagique (purpura, scorbut, etc.) et de ceux où l'inflammation lorsqu'elle existe, est dominée par un autre élément qui imprime aux états morbides une physionomie différente, l'élément intoxication ». Mais toutes ces études restaient incomplètes, et ce n'est qu'en 1895 que M. Hayem publia les premières recherches vraiment méthodiques sur les altérations du sang dans le purpura (2). A ce point de vue, il nous paraît absolument nécessaire de distinguer, comme nous l'avons déjà fait pour les anémies, les purpuras d'après leur gravité ou leur cause. Nous examinerons tour à tour la séméiologie du sérum et du caillot dans les purpuras hémorrhagiques primitifs graves, dans la maladie de Werlhof, dans les purpuras cachectiques et infectieux.

a) LES PURPURAS HÉMORRHAGIQUES PRIMITIFS GRAVES. — Les deux observations ci-jointes (obs. 24 et 25) empruntées à la leçon de M. Hayem, sont remarquables, d'une part par leur gravité, puisque l'une d'elles est suivie de mort, d'autre part par *l'absence de rétraction du caillot et le défaut de transsudation du sérum*. Ici encore ce signe conserve son fâcheux pronostic. C'est qu'il en est du purpura hémorrhagique vrai comme de l'anémie pernicieuse progressive protopathique : les hématoblastes sont rares et ils *sont altérés* dans leur forme, puisque ceux qui restent sont souvent de grande taille. Dans cette variété de maladie, dit M. Hayem, les caractères du sang sont les suivants :

1° Absence de modifications anatomiques appréciables des globules rouges (M. Hayem n'a jamais trouvé de globules rouges à noyau).

2° Altérations spéciales des hémato blastses ; rareté, augmentation de volume de ceux qui persistent.

3° Pas de modifications constantes des globules blancs. Dans un cas seulement, le nombre de ces éléments était augmenté indépendamment de toute lésion phlegmasique.

(1) DANLOS, *Dict. Jaccoud*, art. Sang.

(2) *Du purpura*, par M. HAYEM, Leçon recueillie par Bensaude, *Presse médicale*, 22 juin 1825.

4° Coagulabilité du sang normal. Le réticulum fibrineux reste invisible, ou au contraire est formé de fibrilles d'une grosseur exagérée.

5° Absence de transsudation du sérum coïncidant avec une faible rétractilité du caillot.

« Les deux caractères constants et pathognomoniques sont donc *la rareté des hématoblastes et l'absence de transsudation du sérum* après la coagulation du sang (*loc. cit.*).

Déjà cette pénurie des éléments régénérateurs du sang avait frappé les observateurs. Denys (1) l'avait signalée dans un cas que nous donnons en résumé (obs. 26). Il croit à la possibilité « de la disparition complète des plaquettes aux stades les plus aigus de la maladie ». Il nous a paru intéressant de faire connaître cette observation, bien que l'étude du sérum n'y figure pas, parce que Denys, s'il ne voit pas dans les hématoblastes les éléments formateurs des hématies, considère les « plaquettes » comme intervenant « activement dans l'hémostase en formant des bouchons au niveau des vaisseaux ». L'état du sang, dans cette variété de purpura, peut donc être considéré comme une « formule anatomo-pathologique », expliquant non seulement les hémorrhagies, mais la gravité spéciale de l'affection souvent suivie de mort. A ce titre, l'absence de transsudation du sérum a une valeur diagnostique et pronostique remarquable. Notre collègue et ami Bensaude (2), dans sa très intéressante Communication à la Société médicale, l'a retrouvée d'une manière constante « chez 16 malades atteints de purpura hémorrhagica ». La diminution du nombre des hématoblastes étant directement proportionnelle au degré de non rétractilité du caillot (Bensaude), on pourra se rendre facilement compte de la gravité d'un purpura par l'examen direct du sang. En résumé, nous pou-

(1) CARNOG, GILSON et DENYS, *La cellule*, t. III, fasc. 3, 1887. Etude sur la coagulation du sang dans un cas de purpura avec diminution considérable du nombre des plaquettes.

(2) Sur l'absence de rétraction du caillot sanguin et de transsudation du sérum dans les diverses variétés de purpura hémorrhagica. BENSAUDE, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 15 janvier 1897.

vons conclure que l'absence totale et persistante de retrait du caillot caractérise essentiellement une variété de purpura hémorragica à forme grave et souvent mortelle. Mais l'on ne peut tirer de l'examen du caillot une formule aussi absolue que pour la maladie de Biermer, car la non-rétractilité est soumise ici à des fluctuations que peuvent faire naître la marche de l'affection.

Obs. 24. — *Purpura hémorragique, durant depuis 10 ans. Caillot non rétractile* (HAYEM, Du purpura. *Presse médicale*, 1893, n° 30) (Résumée). — Il s'agit d'un jeune homme de 18 ans ayant depuis l'âge de 9 à 10 ans des poussées de purpura dit hémorragique.

Examen du sang, par M. LUZET. — *Sang pur* : disposition régulière des piles de globules rouges. Ces éléments sont de dimension un peu différente. Globules blancs en nombre normal. Hématoblastes très rares. Réticulum fibrineux fin après 5 minutes. *Sang sec* : globules rouges réguliers. Hématoblastes très rares, quelques-uns volumineux. Pas de globules rouges à noyau. *Sérum* : coagulation en 5 minutes. Pas de rétraction après 24 heures. *Numération*. — N : 6.020.200. — R : 3.525.000. — G : 0.58. — B : 17.639. — H : 89.900.

Obs. 25. — *Purpura hémorragique chez une jeune fille de 13 ans très grave par la fréquence et l'abondance des hémorragies. Mort* (HAYEM, Du purpura. *Presse médicale*, 1893, n° 50). — **Examen du sang**, par M. G. LION. *Numération*. — N : 2.860.000. — R : 1.939.518. — G : 1.004. — B : 4.030.

Dans le liquide A, quelques globules rouges de dimensions supérieures à la normale ; peu ou pas de petits globules ; pas d'amas hémato-blastiques ; les globules rouges sont peu déformés.

Examen du sang pur. — Piles de globules rouges, peu volumineuses, mais bien formées. Pas de transformation des mers plasmatiques en lacs. Peu de globules blancs. Très peu d'amas d'hématoblastes très petits. Réticulum fibrineux peu dense mais à grosses fibrilles.

Examen du sang sec. — Très peu d'hématoblastes. Globules rouges peu déformés en général ; très peu de petits ; un certain nombre dont les dimensions sont supérieures à la normale. *Coagulation*. Le sang recueilli dans une petite éprouvette se coagule en masse assez rapidement (1/4 d'heure à 20 minutes). Abandonné à la température de la chambre, le caillot est à peine rétracté et n'a pas laissé transsuder de sérum après 24 heures.

Obs. 26. — *Etudes sur la coagulation du sang dans un cas de purpura avec diminution considérable de plaquettes* (J. DENYS, *La cellule*, t. III, fasc. 3, 1887, p. 449) (Résumée). — M. D. P. âgée de 40 ans. Sans antécédents. Début par des taches hémorragiques avec épistaxis. Pous-

sées successives. Le 29 février 1884 poussée généralisée de petites taches purpuriques et de taches ecchymotiques de la grandeur d'une pièce de 2 francs. Conjonctives bulbaires rouges et saignantes. Urines normales, pas de modifications dans les autres appareils. Métorrhagie, 1^{er} mars. L'examen de plusieurs préparations de sang frais « ne permet pas de découvrir avec sûreté, soit des plaquettes, soit leurs produits de dégénérescence ». Pas d'anomalie des globules rouges, globules blancs normaux. 11 mars. Une plaquette douteuse. Hématies : 4.820.000 par millimètre cube. Globules blancs normaux. Le 18 mars, 2 plaquettes évidentes dans le sang. Légère leucocytose. Le 24, hématies : 4.640.000. Le 28 mars, étude de la coagulation ; le réseau fibrineux d'un sang normal pris comme point de comparaison se dessinait nettement vers la 9^e minute. Celui du purpura présentait la même évidence dès la 8^e. La coagulation chez notre malade ne subissait donc pas de retard. Elle se faisait au contraire avec une avance sensible, mais restant toutefois dans les limites entre lesquelles oscille la durée physiologique de ce phénomène. Tandis que le réseau fibrineux du sang normal présente à ses points d'intersection de nombreuses plaquettes isolées ou réunies en groupes, celui du sang du purpura tout en montrant le même arrangement ne renferme que quelques plaquettes isolées ou très rares. La puissance du réticulum fibrineux est sensiblement égale dans les deux cas, elle nous semble cependant l'emporter dans les préparations du purpura. Les jours suivants jusqu'au 10 avril les taches diminuent, les plaquettes augmentent. Réseau fibrineux dessiné à la 8^e minute (10 minutes dans un sang normal). Le 17 avril, plaquettes très rares, leucocytose manifeste. Réseau fibrineux achevé à la 9^e minute. Hématies : 4.700.000 par millimètre cube. La malade sort. 2^e examen le 9 février 1885. Sang encore pauvre en plaquettes. Examen de la coagulation par le procédé de Vierordt (1^{er} essai en 5 minutes, 2^e essai 7 minutes 25 secondes). Le 24 février, coagulation, début en 6 minutes 40, fin après 7'10". Les plaquettes sont toujours extrêmement rares. Leur numération par le procédé d'Hayem ne fournit aucun résultat. Le 25 mars 1886, plaquettes toujours peu nombreuses. Pas de modifications des globules rouges ou des leucocytes. Coagulation recherchée par le procédé de Vierordt (1^{re} expér. 6'45", 2^e 5'25"). En 1887, plaquettes toujours rares, mais plus nombreuses. Globules rouges et blancs normaux. Coagulation normale.

b) LA MALADIE DE WERLHOF. — Sous ce nom nous désignerons avec Lasègue les formes bénignes et curables du purpura hémorrhagique. Récemment M. Marfan (1) a étudié une variété prolongée de ce syndrome, dans laquelle le sang aurait toujours été trouvé

(1) Maladie de Werlhof à forme chronique, *Méd. mod.*, 1895, p. 233.

normal. Nous avons réuni un certain nombre d'observations qui nous paraissent se rattacher à la maladie de Werlhof. Cliniquement les allures de l'affection ne se distinguent en rien des formes de purpura mortelles. Mais les caractères du caillot nous ont toujours paru différer sensiblement de ce que l'on connaît de ces dernières. Il peut se faire que l'irrétactilité du coagulum soit parfaite (obs. 28, 29, 30), mais l'absence de retrait n'est pas persistante et l'amélioration coïncide avec l'apparition du sérum. Ce ne sont pas forcément les cas les plus graves et les plus longs à se guérir. Ailleurs la rétractilité du caillot n'est pas absolue et tout autour existe une légère atmosphère de sérum bien inférieure à la normale (obs. 27), le liquide pouvant parfois être réduit à une ou deux gouttes. Les altérations parallèles des éléments figurés consistent en une diminution extrême des hémato blastes, dont le nombre peut tomber à 62.000 (obs. 27), à moins de 42.000 (obs. 28). Ici encore ils sont hypertrophiés. Les hématies présentent des lésions peu profondes, mais très nettes (globules géants, inégalité de coloration). Leur valeur est de 0,6 à 0,7 (la normale étant l'unité). L'anémie peut être poussée jusqu'au 3^e degré. Dans toutes les observations de M. Hayem, l'absence de globules rouges nucléés est formellement spécifiée. Dans le cas qui nous est personnel, nous en avons constaté de 5 à 6 par préparation (obs. 30). En outre les altérations des éléments figurés étaient plus accentuées qu'on ne le signale d'ordinaire ; il s'y trouvait des pseudo-parasites ainsi que des globules blancs éosinophiles. On peut expliquer cette apparente contradiction par le jeune âge du sujet, lequel était d'ailleurs fortement anémique (3^e degré). Luzet (1) a montré que chez les enfants du premier âge, les globules rouges à noyau apparaissent dans le sang plus aisément que chez l'adulte. Plus l'enfant est jeune et moins il est nécessaire que l'anémie soit marquée pour que cette apparition ait lieu, et chez les enfants de moins de 5 mois, une anémie simplement intense, non extrême, suffit à provoquer la présence de cellules rouges dans la circulation. Il serait curieux de recher-

(1) *Etude sur les an. de la première enfance et sur l'anémie infantile pseudo-leucémique*. Th. Paris, 1891.

cher si cette influence persiste assez tard, et jusqu'à quel âge la réapparition des hématies nucléées est facile à réaliser avec une anémie d'intensité médiocre. Quoi qu'il en soit, la guérison s'annonce par une véritable *crise hémoblastique* coïncidant avec une *augmentation progressive* dans la sécrétion du sérum. Celui-ci, au moins dans notre observation, ne présente aucun caractère anormal, il est dépourvu de pigment. La réparation des éléments figurés se produit en même temps que disparaissent tous les signes cliniques.

Récemment, nos collègues Apert et Rabé ont publié une observation de purpura qu'ils considèrent à juste titre comme une maladie de Werlhof à forme chronique (1). L'étude qu'ils ont faite du sang est malheureusement incomplète : c'est ainsi qu'ils ne nous renseignent pas sur l'état des hémoblastes, ni sur la richesse et la valeur globulaire. Un premier examen du sérum ne produisit qu'une mince atmosphère de liquide après 48 heures. Ce liquide continua du reste à augmenter jusqu'au 4^e jour, sans cependant atteindre le volume normal. Ces phénomènes s'amendèrent notablement sous l'influence d'un traitement au chlorure de calcium. Il eût été intéressant d'examiner les réactions de ce sérum, ce que MM. Apert et Rabé ont négligé de faire. Nous ne pouvons non plus nous associer à leur conclusion lorsqu'ils disent : « Dans la maladie de Werlhof à forme chronique, on observe *le plus constamment et au plus haut degré l'absence de rétraction du caillot et la non-exsudation du sérum.* » D'abord dans l'observation de MM. Apert et Rabé, il n'y a qu'un *retard* et une *diminution* dans la transsudation du sérum. En outre l'absence totale d'exsudation ne se rencontre guère que dans les purpuras mortels et la maladie de Werlhof à type chronique est ordinairement bénigne.

Il résulte de tout ce que nous venons de voir que les purpuras hémorragiques, au sens le plus large du mot, ne sont donc pas forcément accompagnés d'absence totale d'exsudation du sérum.

(1) APERT et RABÉ, *Bull. méd.*, n° 94, 21 novembre 1897. Maladie de Werlhof à forme chronique ; disparition des symptômes morbides et des lésions du sang huit jours après le traitement.

Il est nécessaire d'ailleurs d'établir une distinction absolue entre les formes de purpura à double lésion hématique (absence de rétraction du caillot, rareté des hémato blastes), et les variétés où le même phénomène semble dû à une tout autre lésion que celle qui frappe l'hématopoïèse dans ses éléments primordiaux. A ce point de vue, nous partageons tout à fait la manière de voir de notre ami Bensaude. « La coexistence du caillot non rétractile avec la diminution du nombre des hémato blastes nous a paru être une lésion fort rare (1). » Mais lorsqu'elles se rencontrent simultanément, elles ont une haute valeur séméiologique. Déjà Bensaude, dans les cas analogues qu'il a étudiés, a trouvé la plupart d'entre eux tenaces : « trois d'entre eux se sont terminés par la mort. Habituellement la lésion atteint son maximum d'intensité pendant ou avant les crises hémorragiques ; elle diminue dans l'intervalle des crises et ne disparaît définitivement que d'une façon lente et progressive ».

En résumé : *Dans le purpura hémorragique l'absence de retrait du caillot est proportionnelle à la rareté des hémato blastes. L'absence absolue et constante d'exsudation du sérum est d'un pronostic fatal.*

Dans les purpuras hémorragiques qui doivent guérir, l'irrétractilité absolue du caillot n'est que transitoire ou bien il existe une légère quantité de sérum.

La guérison est annoncée par la coïncidence de la transsudation et d'une crise hémato blastique. Mais longtemps encore le trouble hématique reste profond.

D'une manière générale le diagnostic de la variété et son pronostic sont soumis à des examens répétés du sang.

Obs. 27. — *Sur un cas de diathèse hémorragique (Purpura hémorragique) avec caillot à peine rétractile* (HAYEM, Bull. Soc. méd. hôpit., 17 juillet 1891, p. 389). Résumée. — Il s'agit d'une femme de 22 ans entrée le 21 janvier 1891, salle Moïana, lit n° 14. Son père était sujet aux épistaxis. Elle-même a eu la rougeole, la variole, la fièvre typhoïde. Elle était sujette à des épistaxis très fréquentes. Comme conséquence :

(1) Loc. cit., p. 3 du tirage à part.

anémie intense. Hémorrhagies abondantes. 5 à 6 jours avant l'apparition des règles, taches de purpura sur tout le corps sauf la face. A la moindre piqûre écoulement de sang abondant. Troubles dyspeptiques : foie et rate de volume normal. Urines pâles sans albumine ni urobiline. Léger état fébrile (38°4). Elle quitte le service le 3 février dans le même état.

Etude du sang. — *Sang de l'anémie chronique* au 3° degré sans leucocytose, sans réticulum. Grande rareté des hématoblastes dont quelques-uns sont hypertrophiés (7 à 8 μ). Numérations : N : 2.015.000. — R : 1.568.000. — H : 6.200. — B : 6.875. — G : 0.77.

Examen du sérum. — Les piqûres s'accompagnent d'un écoulement abondant. Coagulation en 6 minutes à la température de la chambre. Le caillot formé se rétracte à peine et ne donne au bout de 24 heures qu'une quantité insignifiante de sérum. Il n'a pas augmenté au bout de 48 heures. — *Préparations sèches.* — Beaucoup de globules nains. Quelques rares globules géants. Très grande inégalité de la coloration de ces éléments. Il est impossible de trouver un seul globule rouge nucléé. Globules blancs sans rien de particulier.

Obs. 28. — *Purpura hémorrhagique. Absence de rétraction du caillot avec diminution du nombre d'hématoblastes. Amélioration : caillot rétractile* (HAYEM, *Presse médicale*, n° 30, 22 juillet 1895. Résumée). — Femme de 31 ans, mariée et multipare, sans antécédents, début de l'affection : 3 mois. Actuellement épistaxis, pétéchies sur tout le corps, ecchymoses volumineuses à la racine des cuisses. Hémorrhagies des muqueuses : épistaxis, hémorrhagies gingivales, ménorrhagies. Frémissements dans les vaisseaux du cou. Foie abaissé par ptose (maladie du corset), néphroptose au 2° degré. Estomac clapotant et lourd. Hyperpepsie. Affaiblissement extrême. Rien dans les urines.

Examen du sang, par M. BENSANDE. — *Numération.* — N : 3.006.000. — R : 2.770.000. — G : 0.70. — B : 4.900. — H : 62.000. — 5 jours après : H : 41.850.

Préparations de sang pur. — Disposition normale des piles de globules rouges et des mers plasmatiques. Pas d'augmentation de la cohérence des globules. Hématoblastes rares et en général isolés. Pas de réseaux fibrineux au bout d'une demi-heure.

Préparations de sang sec. — Globules rouges : quelques-uns déformés, inégaux, globules nains par places. Hématoblastes très rares, quelques-uns de grande taille. Granulations réfringentes analogues à celles signalées dans la leucocythémie. Pas de corpuscules d'exsudation dans le liquide coloré à l'eau iodo-iodurée faible. Pas de globules rouges à noyau.

Coagulation. — La prise en gelée du sang a eu lieu après 9 minutes à une température de 20°. Pas de rétraction du caillot, ni de séparation de sérum après 24 heures. Après un traitement arsénical et le ré-

gime lacté mixte, amélioration notable. Le sang réexaminé le surlendemain de ses règles, qui ont été profuses, présentait les mêmes caractères. Il n'y avait pas de crise hématoblastique. Il n'y avait pas non plus de transsudation du sérum. Du 24 février au 4 mars, règles redevenues profuses mais crise hématoblastique, coïncidant avec modification de la coagulation : une goutte de sérum a transsudé. Puis disparition des taches purpuriques. Du 19 au 24 mars, dernières règles moins abondantes avec production d'une assez forte proportion de sérum. Hématoblastes : 161.200 (le 4 avril). Guérison le 8 avril.

OBS. 29. — *Purpura hémorrhagique rebelle. Guérison au bout de neuf mois, confirmée par l'examen du sang selon le procédé de M. le Professeur Hayem* (MILLARD, *Société médicale des hôpitaux*. Séance du 12 février 1897, p. 229) (Résumée). — Mme X..., 57 ans, n'est pas sujette aux hémorrhagies. Variqueuse, eczéma du pied droit, dont plusieurs petites poussées ont paru coïncider avec les éruptions purpuriques dont le début remonte au mois de mai 1896. Celles-ci ont apparu sans cause apparente : d'abord simples pétéchiies, puis ecchymoses volumineuses, puis véritables bosses sanguines. Quelques petites taches sanguines de temps en temps sur la lèvre inférieure ; lassitude générale surtout aux membres inférieurs.

1^{er} examen du sang, par MM. CHARRIER et APERT. — « Eléments globulaires absolument normaux comme forme ; comme nombre cependant, les globules rouges sont un peu diminués 3.727.000 (par millimètre cube au lieu de 4.500.000). Les globules blancs, eux aussi, sont très diminués, 5000 au lieu de 12 à 15.000. » Ce sang ne contenait aucun microbe. Urines plus abondantes et plus pâles que normalement sans rien de particulier. Le 26 juillet saignement de la gencive au niveau de la première grosse molaire droite. Les jours suivants, hémorrhagies localisées du cuir chevelu et ecchymoses de la langue. Sous l'influence de la fatigue ou de chocs légers, poussées successives de pétéchiies nouvelles ou d'ecchymoses, suintement sanguin au niveau des gencivees.

Examen du sérum, le 15 septembre, par M. BENS AUDE. — « Même après 24 heures, la rétraction du caillot n'est pas complète. Il reste adhérent à la paroi de l'éprouvette dans son tiers inférieur. Le sérum a transsudé en faible quantité et sur les préparations de sang sec, on voit des hémato blastes mais en nombre un peu moins grand que normalement. La lésion du sang propre au purpura hémorrhagica existe donc, mais à un degré absolument minime. Ce fait semble indiquer que la guérison est en train de s'opérer. »

2^e examen du sang, le 21 janvier, par M. BENS AUDE. — « Les hémato blastes, sur préparations de sang sec, paraissent un peu plus nombreux que sur celles du 15 décembre. D'autre part, la rétraction du caillot est plus marquée. Il est conique, en pain de sucre, avec une collerette blanche à son sommet. Au niveau de sa partie inférieure, il

est resté adhérent aux parois de l'éprouvette dans l'étendue de quelques millimètres. La quantité de sérum transsudé est au-dessous de la moyenne. En résumé, cet examen est encore plus favorable que le précédent, mais la lésion hématique n'a pas encore tout à fait disparu. » M. Bensaude ajoute que dans le cas de purpura subaigu et chronique, dont il a pu suivre l'évolution, la disparition de la lésion hématique n'a eu lieu que d'une façon très lente.

A ce sujet M. Hayem fait observer qu'il n'est pas aussi affirmatif que M. Bensaude sur l'absence de rétractilité du caillot comme caractère propre au purpura hémorrhagique. Il a observé un adulte phthisique présentant quelques pétéchie. Il saigne facilement à l'occasion d'une plaie accidentelle. C'est un type de purpura cachectique et cependant son caillot ne se rétracte pas. Dans son sang, on constate une diminution énorme des hématoblastes. Le purpura hémorrhagique lui paraît être le résultat d'une toxémie qui, chez tous les malades observés, coïncidait avec un mauvais état du tube digestif latent ou non. Il ne pense pas cependant qu'il s'agisse toujours d'une auto-intoxication d'origine gastro-intestinale. Les troubles digestifs peuvent agir indirectement en déterminant une viciation de la nutrition générale.

OBS. 30 (résumée). — *Purpura hémorrhagique. Gastrite à tendance atrophique. Caillot d'abord non rétractile. Présence de globules rouges à noyau. Amélioration. Caillot rétractile (personnelle).* — Le nommé M. Albert, âgé de 7 ans, vient consulter le 21 janvier 1897, M. le Professeur Hayem. Dans ses antécédents collatéraux un cousin germain de la mère, un cousin du père et la sœur de la mère saignaient facilement. Il est né avant terme à 8 mois. Dans son enfance, une pneumonie avec accidents méningitiques, une rougeole avec épistaxis, des accidents nerveux dépendant probablement du mal comitial et des accidents hémorrhagiques à 1 an, à 3 ans, à 4 ans et à 5 et 6 ans, lesquels duraient 5 à 6 jours. Depuis quelque temps, troubles gastriques, urines sanguinolentes. Actuellement, teinte pâle, terreuse avec ecchymoses des téguments, gencives pâles avec taches rouges. Il n'a plus de taches purpuriques sur le corps, mais il en aurait présenté à plusieurs reprises. Estomac dilaté, foie et rate de volume normal. Rien aux appareils pulmonaire, respiratoire, génito-urinaire. Le 15 juillet 1897, l'état général est très amélioré, les accidents hémorrhagiques ne se sont pas reproduits.

Examen du sérum, le 21 janvier 1897. — Sang pris à 10 h. 1/2 du matin, 1/2 éprouvette est prise facilement, le sang est rose, clair et s'écoule abondamment par une très petite piqûre. La coagulation se produit très rapidement en 10 à 12 minutes. Elle fournit un caillot rose homogène. 6 heures après la prise il n'y a pas de sérum. Après 24 et 48 heures la séparation ne s'est pas produite.

Numération. — N : 3.255.000. — R : 2.031.140. — G : 0,62. — B : 12.090.

Examen de sang sec. — Fixation à l'acide chromique à 1 0/0. Colo-

ration à l'éosine et à l'hématoxyline. Hématies de très variable volume et de formes très différentes. Il existe une poikilocytose très manifeste, quelques globules rouges, géants, se montrent dans la préparation : certains présentent des prolongements digitiformes. Quelques globules rouges très déformés (allongés et très longs, ou présentant des prolongements variables), représentent des pseudo-parasites, immobilisés dans leurs formes au moment de l'étalement. Il existe des globules rouges à noyau (5 ou 6 dans chaque préparation). Le nombre des hématoblastes est très limité. Le nombre des leucocytes est assez considérable : la variété n° 1 est la plus faible en nombre, la variété 2 est en grande quantité. Enfin, on rencontre quelques globules blancs de la variété 3.

2° **examen du sérum**, le 25 juillet 1897. — Sang recueilli par piqure au doigt, s'écoule très facilement. Coagulation lente 1/2 heure environ. Le caillot est bien rétractile. Au bout de 12 heures, il s'est formé une quantité de sérum, égale à peu près au 1/4 de la masse totale. Aucun pigment anormal. *Sang sec.* — Indique une amélioration évidente de l'état du sang. Peu d'altérations globulaires. Hématoblastes nombreux. Les préparations étalées par notre collègue Ghika et colorées par nous (éosine et hématoxyline) nous ont montré le 9 août 1897, une augmentation notable dans le nombre des hématoblastes, répondant à une véritable crise et l'absence complète, malgré nos recherches de globules rouges nucléés. L'examen a été fait sur deux préparations.

c) **LES PURPURAS CACHECTIQUES ET INFECTIEUX.** — Les modifications de la coagulation sont ici très variables. Tantôt (obs. 31), on se trouve en présence d'un type rappelant absolument celui que nous venons de voir (irrétectilité transitoire, transsudation de plus en plus abondante). Ou bien (obs. 32), il y a une diminution dans le volume du liquide exsudé. Il se peut qu'alors, les phénomènes présentent de nouveaux caractères sur lesquels nous aurons l'occasion de revenir (sérum laqué, redissolution partielle du caillot, résorption du sérum). Enfin la transsudation peut encore se faire comme à l'état normal, mais le sérum présente des altérations spectroscopiques et chimiques en rapport avec les lésions observées pendant la vie. On voit donc qu'il ne s'agit plus ici de phénomènes aussi constants et significatifs que ceux que jusqu'à présent nous avons observés. Jusqu'à un certain point nos résultats paraissent en contradiction (2 fois sur 3) avec les conclusions de Bensaude. « Les recherches dans toutes les variétés de purpura sans grandes hémorrhagies (purpuratoxique, purpura nerveux, purpura

rhumatoïde ordinaire, purpura des cachectiques) sont demeurées absolument négatives. » Mais l'on remarquera que chez les deux malades où nous avons obtenu un résultat positif (absence partielle de rétraction du caillot) nous trouvons noté à l'examen du sang pur, que le nombre des hémato blastses était extrêmement restreint. On est en droit de croire qu'il y a eu connexité entre ces phénomènes, et que la cachexie au cours de laquelle le purpura s'est produit, ne s'est accompagnée de troubles évolutifs dans la transsudation que parce qu'elle avait un effet direct sur la production ou l'évolution des hémato blastses par suite peut-être de son intensité. En d'autres termes, certains purpuras cachectiques se rapprochent jusqu'à un certain point, en ce qui concerne leur pathogénie, des purpuras hémorragiques, et établissent une transition entre ces derniers et les toxémies où l'irrtractilité du caillot contraste avec la présence des hémato blastses. Ainsi se trouvent expliquées les apparentes contradictions entre nos exemples et ceux de Bensaude (1). Mais le plus souvent les purpuras infectieux évoluent sans grand retentissement sur les phénomènes objectifs de la coagulation ; c'est ce qui nous explique l'absence de rétractilité du caillot observée par Apert dans sa thèse (2), et par Denys (3) et le véritable caractère de l'observation publiée par M. Hayem en 1876 à la Société de Biologie (4). Par contre, la conclusion que nous avons essayé de tirer de l'absence de rétractilité du caillot dans le purpura hémorragica perd de sa rigueur, puisque le phénomène peut se rencontrer au cours de maladies étrangères où le purpura ne se montre qu'à titre de syndrome.

Obs. 31. — *Tuberculose pulmonaire. Purpura cachectique. Hémoptysies légères. Caillot sanguin non rétractile au début* (due à l'obligeance de M. le professeur HAYEM et de notre collègue GHUKA (Résumée). — Le nommé

(1) Les mêmes réserves sont faites par M. Hayem à propos de la communication de M. Millard à la *Société médicale des hôpitaux* (12 février 1897, p. 229). Voir ce cas et les critiques du professeur Hayem résumées dans notre observation 29.

(2) *Purpura, sa pathogénie*, etc. Paris, 1897, p. 43-44.

(3) *Loc. cit.*, p. 461.

(4) *Du sang*. p. 964.

M... Pierre, âgé de 50 ans, facteur d'orgues, entre le 18 janvier 1897, salle Bazin, lit n° 5. Rhumatisme en 1873 mais pas d'autres maladies. Jamais de purpura ni d'hémorrhagie, mais saignait abondamment à la moindre piqûre. Tousse depuis trois mois, dyspnée depuis lors. A son entrée, léger œdème des malléoles. Craquements humides et râles sous-crépitaux au sommet droit, petite caverne du sommet gauche. Au cœur, irrégularités transmises au poulx. Taches de purpura le 25 janvier, et pour la première fois expectoration sanglante. Le 29 janvier, nouvelles poussées de taches purpuriques avec crachats sanguinolents plus abondants. Le 7 février, nouvelles taches au point d'application de la teinture d'iode. Le 12 février, nouvelle poussée. Le 27 février, il part pour Vincennes.

Examens du sang. — 1^{er} examen du sérum, le 5 février. — Sang recueilli par piqûre au doigt. Coagulation un peu lente. En 2 ou 3 minutes le sang commence à se prendre en masse. Au bout de 24 heures le sang coagulé n'a laissé transsuder aucune goutte de sérum. Il en est de même au bout de 36 heures, de 48 heures, et de 60 heures.

2^e examen du sérum, le 10 février. — Sang recueilli par piqûre au doigt. Quantité, 4 centimètres cubes environ. Coagulation assez rapide en quelques minutes. Au bout de 24 heures, le caillot ne s'est rétracté en cupule qu'à sa partie toute supérieure. Dans cette cupule on ne trouve qu'une goutte de sérum. Au bout de 36 heures, la rétraction du caillot n'a pas sensiblement augmenté et la quantité de sérum est sensiblement la même.

Sang sec. — Les préparations de sang sec fixées à l'acide osmique ne montrent que fort peu d'altérations des globules rouges. Ils ont leur forme normale. Tout au plus note-t-on des globules nains en quantité minime. Les globules blancs sont nombreux. Par contre on est frappé du nombre excessivement restreint des hémato blasts. Ces éléments sont fort peu nombreux, de dimensions variables, un peu crénelés.

Numération, le 12 février. — N : 3.844.000. — R : 2.659.566. — G : 0,69. — B : 19.977.

Sang pur. — Les globules rouges forment des piles très étendues se groupant en amas circonscrivant des lacs larges, irréguliers. Il n'y a pas d'îlots siégeant au milieu des mers. En moins d'une demi-minute on voit apparaître un réticulum fibrineux, visible dans tous les lacs. Ces filaments rayonnent au loin des hémato blasts qui s'altèrent très vite, on peut distinguer facilement des filaments de 1^{er} et de 2^e ordre au bout de dix minutes. Leurs mailles sont larges (réticulum n° 3). Ce qui frappe au premier coup d'œil jeté sur la préparation, c'est l'abondance des globules blancs. Il n'y a presque pas de lacs, où on n'en voit au moins un, et dans certains il y en a jusqu'à 3 et 4. La viscosité des globules rouges est à peu près normale. Une pression sur la lamelle dissocie les piles au bout de 20 minutes environ.

3^e examen de sérum, le 17 février. — Sang recueilli par piqûre au

doigt, s'écoule avec la plus grande facilité. En 2 ou 3 minutes, l'éprouvette est remplie. Coagulation assez rapide en masse, au bout de 3 à 4 minutes. Au bout de 1 heure $1/2$ environ, le caillot laisse transsuder sur les bords un peu de sérum. Au bout de 5 heures, la quantité de sérum produite équivaut au $1/3$ du volume du caillot. Ce dernier a pris une forme biconique en sablier. Franchement rétracté, il est de coloration rouge foncé. Le sérum est très clair, très limpide. Au bout de 24 heures, la rétraction a encore augmenté. Elle est beaucoup plus accentuée à la partie supérieure qu'à la partie inférieure, de telle sorte que le caillot a la forme d'un cône allongé à base inférieure, dont le sommet serait surmonté d'une petite cupule. Ce sommet est de coloration très pâle. Ce mode de coagulation semble dû à ce que le sang ne s'est pas coagulé instantanément, de telle sorte que les globules rouges ont pu tomber au fond de l'éprouvette et les blancs, rester à la partie supérieure. C'est là où les blancs ont resté que la coagulation et la rétraction ont atteint leur maximum.

Obs. 32. — *Cachexie palustre avec taches purpuriques chez un jeune soldat ayant fait la campagne de Madagascar* (résumée). *Sérum laqué par redissolution du caillot. Résorption du sérum* (personnelle). — Jeune homme de 24 ans, retour de Madagascar, entré le 2 mars 1896, salle Bazin, lit n° 11, hôpital St-Antoine, service de M. le professeur Hayem. Pas d'antécédents notables. A contracté les fièvres pendant la dernière campagne, en remuant les terres, a pris par jour de 2 à 3 grammes de sulfate de quinine. A son entrée, pâleur extrême, ventre météorisé, foie descendant au-dessous de l'ombilic, rate occupant une grande partie de l'abdomen. Légère circulation supplémentaire. Absence d'hypertrophie ganglionnaire. Purpura des membres inférieurs. Frottement aux deux sommets. Le malade quitte le service après un très court séjour.

Examen du sang. — *Numération*, le 7 mars 1896. — N : 1.488.000. — R : 1.773.045. — G : 1,2. — B : 7.130.

Examen de sang pur dans la cellule à rigole. — Pas de pseudo-parasites. Les hématies forment des piles et des amas peu épais séparés par des mers plasmatiques larges. Nombre de globules blancs assez abondant. Il n'existe que très peu d'hématoblastes. Pas de réticulum après une $1/2$ heure d'attente,

1^{er} examen du sérum, le 10 mars 1896. — Sang recueilli le 8 mars à 2 heures : prise d'une demi-éprouvette. Très rapidement le caillot se rétracte (après une $1/2$ heure) et un sérum, légèrement coloré en rose, surnage. Après 30 heures, le caillot se dissout en partie, l'ensemble forme une masse noirâtre dont la partie inférieure est formée par un caillot noir, occupant le fond de l'éprouvette, et la partie supérieure par le sérum liquide et le caillot dissous.

2^e examen, le 12 mars. — Sang pris à 2 heures de l'après-midi. Coagulation en 20 minutes (le temps de le recueillir). Presque en même

temps, rétraction du caillot et apparition d'une très petite quantité de sérum transparent sur les parties latérales et supérieures de l'éprouvette. Séparation effectuée en 19 heures.

Examen 26 heures après la prise. — Quantité de sérum très peu considérable : quelques gouttes seulement accumulées dans les points précédemment indiqués. Le caillot occupe toute la hauteur de l'éprouvette. Sa forme est cylindro-conique, irrégulière, avec une petite extrémité supérieure. Il se divise en 2 portions : une inférieure, de coloration rouge sombre occupant toute la largeur de l'éprouvette ; une supérieure, les 2/3 de la masse totale, de coloration rosée. Quantité de sérum trop minime pour un examen. Abandonné à lui-même, le sérum disparaît bientôt et l'éprouvette renferme une sorte de gelée divisée en 3 portions : une inférieure, rouge clair ; une moyenne, rouge sombre presque noir, la plus épaisse ; une supérieure, également rouge clair. Consistance ferme et élastique (après quelques jours et placé dans un endroit frais et à l'abri de toute évaporation).

Obs. 33. — *Gros foie infectieux. Endocardite mitrale. Grosse rate. Absence d'hypertrophie ganglionnaire et de leucémie. Poussées successives de purpura cachectique, symétriquement disposées sur les membres. Subictère. Pleurésie hémorragique. Mort. Caillot rétractile (personnelle) (résumée).* — Femme de 41 ans, entrée le 4 mai 1897, hôpital de la Pitié, salle Cruveilhier, lit n° 5, service de M. le Dr Thibierge. Pas d'antécédents très importants. Apparition lente de la maladie. A son entrée, absence de fièvre, teinte subictérique, léger œdème des membres inférieurs, souffle systolique à la pointe : *Urines très foncées acajou, albumineuses, pas de pigments biliaires.* Au microscope, présence d'un certain nombre d'hématies. Foie douloureux, très hypertrophié, 13 centimètres. Grosse rate. Poussées de purpura sur les membres supérieurs et inférieurs. Œdème, cachexie ; mort. *A l'autopsie, gros foie congestionné, jaune verdâtre : endocardite mitrale avec poussées récentes sur un fond ancien.*

Examen du sang. — Numération faite à l'entrée de la malade par M. Ravaud, interne du service (15 mai). — N : 3.530.000. — B. 7.000.

Examen du sérum. — Pour examen bactériologique. Recueilli dans un tube à essai stérilisé, le sang donne une grande quantité de sérum.

Examens du sang (personnels). — *Examen de sang pur*, le 3 août 1897. — Hématies régulières, mais de volume différent, disposées en amas et en piles réunies les unes aux autres et interceptant des lacs peu larges. Pseudo-parasites de la 1^{re} variété. Nombre de globules blancs peu considérable. Hématoblastes rares. Après une 1/2 heure, pas de réticulum. — *Examens de sang sec* (Fix. acide osmique à 1 0/0. Color. éosine-hématoxyline). Hématies régulières de forme, mais de volume différent. Quelques très rares globules géants. Globules blancs de la

2^e variété. Quelques éosinophiles. Hématoblastes très rares. Quelques très rares globules rouges à noyaux (2 ou 3 par préparation).

Examen du sérum. — Sang pris à 2 heures moins 1/4, fortement rouge, s'écoule rapidement. En 5 minutes, prise d'une 1/2 éprouvette. Coagulation en 5 minutes. Caillot rouge sombre. Très rapidement, la séparation s'annonce par la transparence des bords du caillot. Après 25 minutes, apparition d'un sérum jaune verdâtre et transparent sur les parties latérales et supérieures du coagulum qui se réfugie au centre et à la partie inférieure de l'éprouvette. La séparation augmente rapidement. Après 1 heure 1/2, elle est presque totalement effectuée. Elle est finie après 2 heures 1/4.

Examen après 24 heures. — Même aspect. *Caillot* cylindrique à base plus large, adhérent au fond de l'éprouvette, légèrement conique à son extrémité supérieure. Face supérieure excavée. Coloration rouge brun dans les parties inférieures, plus rosée à la toute extrémité supérieure. Consistance ferme et élastique. *Sérum* abondant remplit le 1/3 de l'éprouvette, coloration jaune avec léger reflet verdâtre. Devient rosé par l'aspiration d'hématies qui se mélangent à lui. Réaction neutre. Examen spectroscopique : Raie de Stokes. Effacement de la partie droite du spectre. Grosse raie d'urobiline. Très légère réaction de Gmelin qui se fait attendre.

C. Les infections profondes et l'irrtractilité intermittente. — « Dans les phlegmasies bâtarde d'origine toxique, la perversion, la malignité entrent en scène, la vitalité est altérée qualitativement et c'est ce caractère que la diffuence du caillot paraît indiquer. Comme argument à l'appui de cette interprétation, on peut faire observer que les deux types de caillot caractérisent moins les espèces morbides que les états de l'économie. Prenons en effet une pneumonie ; tant que cette affection conserve son caractère de phlegmasie franche, le pouvoir rétractile du caillot se manifeste au plus haut degré ; mais tend-elle à revêtir la forme typhoïde, immédiatement le caillot de la saignée devient mollassé et diffuent. Saignons d'autre part un typhique, tant que les accidents auront le caractère inflammatoire franc, le sang se coagulera comme dans la phlegmasie la plus légitime, et ce n'est que plus tard, à l'époque où la nature infectieuse du mal sera manifeste, que le caillot prendra les caractères propres aux maladies où domine l'intoxication » (1). La théorie moderne de l'influence de l'infection

(1) DANLOS, *Dict. Jaccoud*, p. 555-58.

sur la non-rétractilité du caillot existe tout entière dans cette citation. Louis avait déjà vu que le caillot ne se rétractait dans la pneumonie que dans les $\frac{2}{5}$ des cas (1). Rasori avait constaté « que le sérum se séparait d'autant plus que l'inflammation était plus forte » (2). La nature probable d'une intoxication sanguine avait frappé M. Hayem lors de ses études sur le purpura (3). « Il est possible que cet état soit sous la dépendance d'un vice dans l'élaboration des matériaux nutritifs ou de l'introduction dans le sang sous l'influence d'un trouble de la digestion, de substances toxiques capables d'entraîner une modification des hémato blastes, et peut-être la formation de coagulations par précipitation. ». Un fait m'a frappé, c'est qu'il existe dans le scorbut et dans les cas de purpura que j'ai examinés des troubles gastriques très marqués. » Lorsque nous avions l'honneur d'être l'interne de M. Hayem, nous avons eu l'occasion d'observer avec lui un certain nombre de sujets atteints d'affections diverses au cours desquelles le sang coagulé avait perdu la propriété de se séparer en caillot et en sérum. La communication faite à ce moment par notre maître à l'Académie des Sciences est basée en partie sur l'étude de ces faits (4). Mais avant de rechercher l'interprétation de ce phénomène, il est bon de faire connaître les étapes qu'il parcourt. Disons tout d'abord qu'il est nécessaire que l'infection soit profonde pour qu'il se manifeste. M. Gley l'a reproduit expérimentalement par l'injection de quelques centimètres cubes de toxine diphtérique dans les veines d'un chien (5). Nous n'avons pu examiner qu'un sujet atteint de diphtérie (obs. 34), le cas était bénin et le sérum transsuda comme à l'état normal. Mais la séparation se fit attendre et ne commença que 3 heures après la prise du sang. Sans vouloir tirer de conclu-

(1) GRISOLLE, *Traité de la pneumonie*, 2^e édit., Paris, 1884, p. 257.

(2) *Id.*

(3) *Loc. cit.*, p. 235.

(4) HAYEM, Du caillot non rétractile ; suppression de la formation du sérum sanguin dans quelques états pathologiques. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, CXXIII, p. 894, 23 nov. 1896.

(5) Défaut de rétraction du caillot sanguin dans quelques conditions expérimentales. *Soc. Biol.*, 19 déc. 1895, p. 4075.

sion de ce fait isolé, il est permis de supposer que dans les cas d'intoxication légère, *il se manifeste en retard dans la rétractilité du caillot*, qui serait le premier stade de l'absence de retrait. La nature du poison a peut-être aussi son importance, car Behring l'a signalé avec la toxine tétanique. A un degré plus accentué, la non rétractilité du caillot est presque absolue : c'est à peine s'il existe une faible quantité de sérum (obs. 35, 36, 37, 38). A son degré extrême, l'irrtractilité est complète (obs. 40, 41, 42). Il est remarquable que lorsqu'il transsudait, le sérum était en si faible proportion (une ou deux gouttes) que l'on ne pouvait étudier ses réactions chimiques ou spectroscopiques. En outre il était le plus souvent *laqué*. Cette particularité trouvera son explication ailleurs, mais nous pouvons dire dès maintenant que ce signe est fréquent dans les toxémies. Enfin, et c'est, à notre avis, un fait très important, l'éprouvette étant abandonnée à elle-même, le liquide se résorbait bientôt, et le coagulum persistait tel quel de longs jours sans aucun phénomène de putréfaction (obs. 32, 37, 39). Dans un seul cas (obs. 38) la redissolution du caillot se produisit *in vitro*.

On ne saurait attribuer à l'absence d'hématoblastes le défaut de transsudation du sérum, car dans presque toutes nos observations, ces éléments existaient en abondance et formaient des amas dans les mers plasmatiques. Il s'agissait parfois de pneumonies où leur nombre est toujours considérable. Le réticulum fibrineux était celui des états phlegmasiques francs, constitué par de grosses fibrilles très rapprochées (type n° 1 du professeur Hayem). Il y avait donc une anomalie évidente entre l'aspect du sang pur et les phénomènes de transsudation. Donner l'explication de ce contraste n'est pas chose facile : seules les réactions histo-chimiques pourraient peut-être nous faire connaître les modifications de la fibrine susceptibles de le produire. En tout cas il ne semble pas que cliniquement celle-ci ait perdu ses principales propriétés : rien dans les examens du sang pur ne permet de le supposer. D'autre part tout récemment Openkhovsky (1) attribuait à l'augmentation de la coagulabilité du

(1) *Vratch*, St-Petersbourg, in *Médecine moderne*, 1897.

sang dans la pneumonie, l'arrêt d'une hémorrhagie buccale qui menaçait de devenir dangereuse par ses répétitions au cours d'une fièvre typhoïde. La perte de sang ne prit fin qu'avec l'apparition d'un foyer pneumonique. Il faut donc s'en tenir à cette hypothèse, basée sur les constatations cliniques, que l'absence de retrait du caillot « peut s'observer dans certains cas infectieux sans diminution des hémotoblastes.. Il doit exister dans certaines toxhémies des substances dont la présence donne lieu à une fibrine anormale ayant perdu la propriété de se rétracter ». « On peut supposer qu'en cas d'infection, le sang se trouve adultéré par la présence de substances chimiques pouvant exercer une certaine influence sur les qualités de la fibrine (1). » L'expérimentation parle dans le même sens. M. Gley attribue l'absence de retrait du caillot observé par lui au laboratoire, à une action toxique sur le fibrinogène. « qui modifierait les qualités du précipité » (L. C.). A côté de ces troubles d'ordre chimique, ne pourrait-on invoquer une action vitale s'exerçant directement sur les hémotoblastes ? Jusqu'à présent on ne s'est guère préoccupé que de constater leur présence en plus ou moins grand nombre. Déjà cependant, nous voyons M. Hayem signaler dans le purpura, l'hypertrophie de ceux d'entre eux dont on constate encore l'existence. Il serait donc nécessaire de reprendre l'étude de ces éléments dans les états pathologiques accompagnés d'absence de retrait du caillot. Nous n'ignorons pas les extrêmes difficultés d'un pareil travail, mais nous sommes persuadé que bon nombre de faits, en apparence contradictoires, trouveraient leur explication dans les altérations profondes que nous serions fortement tenté de leur supposer. C'est là un problème pathologique des plus intéressants.

L'observation 43 qui termine notre série de caillots irrétractiles, mérite une mention spéciale. Elle est un type parfait de ce qu'on pourrait appeler l'*irrétractilité intermittente* du coagulum ; sur 4 et même sur 5 études de la coagulation, le sérum ne transsuda qu'au second examen. Il était abondant et présentait une teinte légère-

(1) HAYEM, *Méd. mod.*, 1897, p.459. *Id.*, Communication à l'*Acad. des Sciences*, 1897.

ment *fluorescente*. Les autres fois, le peu de liquide obtenu était *laqué*, en *trop petite quantité* pour permettre la recherche de ses réactions et ne tarda pas à se *résorber*. Il présentait en somme tous les caractères que nous venons d'assigner au sang des états infectieux. Entre temps, la maladie s'était compliquée de phlébite et d'ostéo-périostite survenue en pleine période de convalescence. Quelques jours auparavant, la réaction agglutinative de Widal s'était montrée positive et rapide. Il y avait donc, dans ce cas que nous avons publié sur le conseil même de M. Widal, une infection profonde, malgré la convalescence apparente. L'intoxication révélée par l'examen de la séro-réaction, alors que la séparation en sérum et en caillot semblait indiquer une tendance à la guérison, se confirmait de nouveau par l'absence de retrait du caillot et par les caractères spéciaux de la petite quantité de liquide obtenue. Il y a donc là un procédé clinique, qui tout en étant moins absolu que le signe de Widal n'en possède pas moins une grande valeur générale, affirmant en outre une fois de plus la vérité de l'opinion de cet observateur, pour qui le séro-diagnostic est avant tout une réaction d'infection.

OBS. 34. — *Angine diphthérique. Séparation lente d'un sérum assez abondant mais légèrement opalescent. Prise du sérum en gelée sous l'influence de l'éther* (personnelle). — La nommée A. D..., âgée de 3 ans, venue à la consultation de Trousseau le 24 avril 1897 avec des fausses membranes sur les 2 amygdales et sur le pilier droit du voile du palais. Pas de croup. Etat général assez bon. Urines non albumineuses. Adénopathies cervicales. Diagnostic bactériologique : Angine diphthérique à bacilles moyens.

Examen du sérum. — Le sang a été pris à 11 heures du matin. S'écoule assez facilement. Temps de la prise 5 minutes. Sang rose. Coagulation presque immédiate. Caillot rose. Une demi-éprouvette a été prise. Séparation après 3 heures. La marche de la séparation a été lente. Après 28 heures le sérum clair ambré est transporté de Trousseau à la Pitié. Il se colore en rose dans le trajet par mélange d'un grand nombre d'hématies.

Examen après 47 heures : *Caillot* assez volumineux, d'un rouge vif avec quelques taches sombres ; excavé à sa partie supérieure, renflé à sa partie inférieure. Mesure 1 cent. 1/2 dans tous les sens ; de consistance ferme et élastique. *Sérum* clair, transparent, pâle ; 1 centimètre cube, peu abondant par rapport au caillot. Réaction alcaline. Examen

spectroscopique, pas de modifications du spectre. Pas de réaction de Gmelin. A contre-jour le sérum présente une légère opalescence qui au microscope ne laisse voir que des hématies peu nombreuses; traité par l'éthier, le sérum se prend en une gelée pâle et transparente.

Celle-ci examinée au microscope, est constituée par des hématies gonflées; des globules du sang diffluent et larges et surtout une masse de petits cristaux sans forme nette, et réunis en amas.

OBS. 35. — *Amaurose tabétique et urémique. Mal de Bright. Urémie. Mort* (Résumée). *Caillot à peine rétractile* (personnelle). — La nommée B... Marie, âgée de 42 ans, couturière, entre le 4 décembre 1896, salle Moïana, lit n° 10. Hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem. A 27 ans, scarlatine et fièvre typhoïde: la néphrite remonte probablement à cette époque. Un peu plus tard une pneumonie, et un phlegmon de l'aîne gauche. Douleurs en ceinture depuis 4 ou 5 ans. En 1896 hystérectomie vaginale. Il y a 2 mois; crise d'urémie soignée dans le service de M. Letulle. *Le lendemain de son entrée*, crise urémique, légère bouffissure de la face, œdème peu accentué des jambes. Pouls dur, tendu, 100 pulsations à la minute. Température, entre 38° et 38°3. Urines très albumineuses. Pas de signes ni de commémoratifs de syphilis, mais signe de Romberg, amaurose, signe de Westphal. A l'examen de l'œil: lésions associées de Brightisme et papille blanche tabétique: pupilles largement dilatées. Parésie de la corde vocale droite en position cadavérique. Plus tard, paralysie faciale droite, mouvements convulsifs dans les membres. Mort dans l'urémie. A l'autopsie cœur hypertrophié, reins petits et granuleux. Foie hypertrophié. Large hémorrhagie récente dans la capsule externe de l'hémisphère cérébral gauche intéressant le putamen: ventricule latéral rempli de sang. Moelle plus petite que normalement: altérations tabétiques. Hémorrhagie du 4^e ventricule.

Examen du sérum, le 20 janvier 1897. — Sang provenant d'une saignée faite au moment de la mort à 9 h. 1/2 du matin. Sang très noir s'écoulant difficilement et goutte à goutte, à peine 50 grammes sont enlevés. Coagulation rapide en 5 minutes. Il en résulte un caillot mal étalé dans la palette. Ce caillot est noir avec des parties rouges. Après 4 heures 1/2 la quantité de sérum est très faible: une à deux gouttes. Mais ce sérum ambré est absolument transparent. Examiné dans une petite éprouvette: Réaction franchement alcaline. Pas de modifications du spectre. Pas de réaction de Gmelin.

OBS. 36. — *Pleuro-pneumonie congestive gauche d'origine grippale. Caillot non rétractile* (?) (Due à l'obligeance de M. le professeur HAYEM et de notre collègue ГИКА). — Le nommé T... Louis, âgé de 34 ans, journalier, entre le 10 mai 1897, salle Bazin, lit n° 7, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem. *Antécédents collatéraux* de tuberculose. Lui-même a eu une affection thoracique pendant son en-

fance, des adénopathies cervicales, la rougeole, la fièvre typhoïde. Ethylisme léger. Traumatisme dans le côté gauche, en 1888 avec hémoptysies de sang noir. Début de la maladie par un fort frisson, un mauvais état général et des vomissements peut-être mêlés de sang (?). Température 39°2. A l'auscultation souffle dans le côté gauche du thorax. Crachats rougeâtres et adhérents. Pas de sucre dans les urines mais de l'urobiline. Les jours suivants amélioration. Puis rechute durant 5 jours. Guérison le 5 juin.

Examens du sang, le 10 mai. — *Sang provenant de 4 ventouses scarifiées.* Sang très visqueux, très épais, très foncé. S'écoule avec la plus grande difficulté. Quantité 5 à 6 centimètres cubes. Coagulation en 5 minutes. Après 1 heure apparition d'un sérum laqué. *Sang recueilli par piqûre au doigt.* S'écoule avec la même difficulté. On ne peut obtenir plus de 4 ou 5 gouttes de sang même en faisant la ligature de la saignée. Coagulation rapide en 4 ou 5 minutes. Au bout d'une heure production d'une goutte de sérum de coloration normale. *Sang pur.* Hématies groupées en longues piles circonscrivant de grands lacs communiquant plus ou moins entre eux. Dans ces lacs nombreux hémato blasts, parfois groupés en amas. Nombre de globules blancs manifestement augmenté. Au bout d'une 1/2 heure apparaissent quelques filaments de fibrine rayonnant autour des hémato blasts épineux. Le réticulum n'est pas visible sur toute la préparation. Il est très faible, limité, composé seulement de quelques fibrilles. Même aspect au bout d'une heure.

OBS. 37. — *Tumeurs sarcomateuses multiples de la peau et des muscles. Généralisation à tous les grands appareils. Sarcomatose du poumon et du cœur. Pleurésie et endocardite sarcomateuse. Infiltration néoplasique du diaphragme, de la rate et des reins. Début probable par le rein gauche. Absence presque totale de rétraction du caillot. Résorption du sérum* (très résumée, personnelle). — Le nommé R., âgé de 45 ans, employé de commerce, entre le 22 février 1896, salle Bazin, lit n° 2, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem. Homme d'une constitution robuste, sans grands antécédents ; ayant présenté un an avant son entrée à l'hôpital une faiblesse progressive avec diminution de l'appétit et amaigrissement. Peu à peu se développent de petites tumeurs sur le cuir chevelu, au cou, sur le thorax et les membres sans aucune douleur, sans fièvre. Ces tumeurs s'accompagnent d'engorgement des régions ganglionnaires des aines et des aisselles, de modifications dans le rythme respiratoire et de frottements à la base gauche. Pas de troubles cardiaques. Il meurt le 18 mars au milieu de phénomènes de torpeur. *A l'autopsie*, on trouva indépendamment des tumeurs accessibles signalées dans l'observation clinique, un grand nombre de noyaux néoplasiques dans les muscles, les poumons, les plèvres, le cœur, le péricarde, le péritoine et les reins. L'examen histologique montra qu'il s'agissait d'un sarcome fuso-cellulaire à petites cellules fasciculées.

Examen du sérum, pratiqué le 10 mars 1896. — Sang pris à 2 h. 20. Immédiatement coagulation en masse dans l'espace d'un $1/4$ d'heure. Au bout d'une $1/2$ heure apparition d'une faible quantité de sérum à la partie supérieure. Le sérum est incolore ou légèrement jaunâtre et surnage. Le 11 mars au matin, quantité de sérum très petite. Le caillot s'est pris en masse. Après 26 heures, la séparation ne s'est pas effectuée ; c'est à peine s'il existe quelques gouttes d'un sérum jaunâtre à la partie supérieure du caillot. Ce dernier volumineux, de forme cylindrique, présente 4 couches du haut en bas, une supérieure rouge sombre ; une deuxième de quelques millimètres d'épaisseur rosée ; une troisième exactement rouge et une quatrième rosée. On abandonne le caillot quelques jours à lui-même dans un endroit frais et clos. *Le sérum est résorbé.* Le caillot se compose de deux parties : une inférieure noire, une supérieure rose. La consistance du caillot est peu ferme. Il se dissout presque totalement dans l'eau.

Examen du sang pur dans la cellule à rigole. — Les globules rouges se mettent difficilement en piles de 5 à 6 éléments ayant peu de cohésion les uns avec les autres. On trouve çà et là une assez grande quantité de globules blancs. Hématoblastes assez rares. Pas de réticulum ni de pseudo-parasites. — *Examen de sang sec* (Fixation à l'acide osmique. Coloration à l'éosine et à l'hématoxyline). Les hématies ne présentent pas de différences de volume très grandes. On ne trouve pas de globules géants. Pas de poikilocytose. Pas de globules rouges à noyau. Le nombre des hématoblastes est peu considérable. Les hématies s'altèrent très difficilement et celles qui ne sont pas immédiatement fixées par l'acide osmique perdent leur hémoglobine et prennent un aspect crénelé. Le nombre des globules blancs n'est pas augmenté.

Numérations, 25 février 1896. — N : 3. 782.000. — R : 1.173.045. — G : 0,31. — B : 6.200. — 5 mars 1896. — N : 2.697.000. — R : 1.773.045. — G : 0,65. — B : 6.510.

Obs. 38. — *Ictère grave chez une multipare en imminence de fausse couche. Absence presque complète de rétraction du caillot. Résorption du sérum* (Résumée, personnelle). — La nommée M... Madeleine, âgée de 19 ans, repasseuse, entre le 21 février 1896, salle Vulpian, lit n° 18, hôpital Saint-Antoine, crèche de M. le professeur Hayem. *Pas d'antécédents héréditaires ni collatéraux.* Pas d'éthylisme. Pas de fièvres intermittentes. 1^{re} couche en août 1891 suivie de métrorrhagie immédiate qui, après 7 mois, nécessite un curettage utérin. 2^e couche en 1894 avec menace d'avortement à 4 mois comme conséquence d'insertion vicieuse du placenta. A 5 mois $1/2$, métrorrhagie abondante durant 12 jours avec procidence du cordon et mort du fœtus. Infection puerpérale consécutive durant un mois. 3^e fausse couche le 6 août 1895 à 7 mois $1/2$ pour placenta prævia. Hémorrhagie abondante, infection légère avec phlegmatia de la jambe droite. Dernières règles le 21 décembre 1895 : début du travail le 18 février ; le 21, métrorrhagie. Entre

à l'hôpital ce jour-là. Subictère des conjonctives. Urines très colorées sans réaction de Gmelin, mais avec une légère bande d'urobiline. Elles sont fortement albumineuses. Peu de signes au toucher utérin. Les jours suivants, vomissements, douleurs épigastriques. Langue saburrale. L'ictère se généralise. Le foie est assez gros. Ecchymoses purpuriques sur le cou, la face et la poitrine. Métorrhagie. Souffle extra-cardiaque à l'artère pulmonaire. Rate volumineuse. Selles abondantes peut-être légèrement sanglantes. T. 39°6, tombe à 37° le jour de la mort. Mort dans une syncope le 26 février. — A l'autopsie, foie énorme, marbré, de teinte jaune roux. Pas de calculs. Kyste dermoïde de l'ovaire droit. Utérus renfermant un placenta. Rate hypertrophiée.

Examen du sérum, le 25 février 1896. — 3 centimètres cubes de sang noir ont été pris à 11 h. 1/2. Le sang se prend en masse à mesure qu'il tombe dans l'éprouvette. Après 24 heures, la masse tout entière s'est coagulée sans rétraction. Aspect général noirâtre analogue à de la gomme laque. C'est à peine si sur les parties latérales du caillot on aperçoit par transparence une mince couche de sérum d'aspect laqué de coloration rouge vineux. Après 48 heures, le sérum formé tend à disparaître. La petite quantité qui subsiste s'est réfugiée sur l'une des faces. Sur la face opposée on n'en trouve que 2 ou 3 gouttes. Le caillot long de 2 centimètres sur 1 centimètre de large est cylindrique, de coloration noirâtre, de consistance molle. Le sérum est laqué. La petite quantité ne permet pas de rechercher la réaction de Gmelin ni sa réaction au papier de tournesol. Examen spectroscopique sans décantage : Effacement de la partie droite du spectre avec exagération de la coloration au niveau de la raie de l'urobiline. Le caillot abandonné à lui-même se dissout.

OBS. 39. — *Pleuro-pneumonie grippale double. Ethylisme. Caillot à peine rétractile. Résorption du sérum* (Résumée, personnelle). — H..., âgé de 34 ans, entré le 16 mars 1896, salle Bazin, lit n° 17, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem. Antécédents d'éthylisme. A son entrée, pleuro-pneumonie double d'origine grippale. Urines urobiliques légèrement albumineuses. Guérison.

Examens du sang. — *Examen du sérum*, le 18 mars 1896. — Le sang s'écoule avec assez de difficulté, se coagule rapidement. Il faut une demi-heure pour recueillir une demi-éprouvette de sang. Coloration noire. Coagulation immédiate. Caillot d'un rouge sombre surtout marqué à la partie inférieure. Séparation lente à se faire. Après 3 h. 1/2 apparition d'une très faible quantité de sérum (2 ou 3 gouttes) en un point latéral du caillot. Après 24 heures, pas de modifications. Il n'existe toujours qu'une très faible quantité de sérum fortement rosé sur une des faces du caillot. L'aspect de ce sérum est laqué. Le caillot fortement coloré dans son ensemble se divise en deux couches : une inférieure la plus étroite, de coloration rouge brun, une supérieure la plus étendue de coloration rouge sombre. Au bout de cinq jours le sérum a complè-

tement disparu. Caillot d'un rouge sombre avec au milieu une bande noire qui le divise en 3 parties : une intermédiaire noire et deux rouges sombres séparées par la précédente.

Examen de sang pur, le 20 mars. — Hématies régulières réparties en îlots, mais surtout en piles accolées les unes aux autres. Quelques rares éléments en piles de 3 ou 4 sont intermédiaires. Entre elles, elles interceptent des lacs de dimensions variables. Nombre considérable de globules blancs entre les hématies ou dans les lacs. Amas hématoblastiques nombreux et de volume variable. De plus, de nombreux hématoblastes isolés se rencontrent dans toute la préparation. Très rapidement (en 5 minutes), les hématoblastes deviennent le centre d'un réticulum à grosses fibrilles, d'abord peu abondantes, mais de plus en plus nombreuses, circonscrivant des mailles serrées. En somme, sang à type phlegmasique franc.

OBS. 40. — *Pleuro-pneumonie gauche* (résumée). *Absence de rétraction du caillot* (personnelle). — Homme de 38 ans, entré le 30 mars 1896, salle Behier, lit n° 40, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem. A son entrée, T. 38°5. Pleuro-pneumonie gauche occupant la moitié du poumon. Guérison.

Examens du sang. — *Examen de sang pur*, le 14 avril 1896. — Quantité très grande de globules blancs. Hématies en îlots et en piles se rejoignant de façon à constituer des lacs de peu d'étendue. Amas d'hématoblastes dans les espaces plasmatiques. Très rapidement, en dix minutes, apparition d'un réticulum à grosses fibrilles et à mailles serrées (réticulum n° 1). En somme, réticulum phlegmasique franc.

Examen du sérum, le 14 avril. — Sang pris à 2 heures 1/4, s'écoule très difficilement étant extrêmement coagulable (se prend en masse sur les bords de la plaie). Le sang est rouge et l'on a à peine de quoi remplir le fond de l'éprouvette. Le lendemain, pas de séparation du sérum et du caillot. Le sang coagulé remplit le fond de l'éprouvette. Il est rouge et forme un caillot de 1 centimètre dans tous les sens.

OBS. 41. — *Pneumonie du sommet gauche chez un vieillard porteur d'un carcinome stomacal propagé au péritoine. Mort. Pas de rétraction du caillot.* — Il s'agit d'une vieille femme entrée salle Moïana, lit n° 6, pour un carcinome de l'estomac, faisant une grosse tumeur très accessible. Symptômes subjectifs légers. A la fin de janvier 1897, pneumonie du sommet gauche ayant entraîné la mort. A l'autopsie, pneumonie suppurée, néoplasme stomacal.

Examens du sérum. — Sang provenant de 6 ventouses scarifiées appliquées le 29 janvier à 11 heures du matin. Environ 40 grammes de sang ont été retirés. Ils forment un caillot aplati. La coagulation s'est faite en 10 minutes environ : tout le sang ayant été recueilli dans une palette. Le caillot est rose. Après 4 heures, pas de séparation. Après 6 heures 1/2, pas de sérum. Il en est de même après 24 heures.

OBS. 42. — *Pleurésie droite chez un bacillaire. Caillot non rétractile* (personnelle). — **Examen du sérum.** — Sang provenant de 5 ventouses scarifiées, appliquées le 29 janvier à 11 heures du matin. 26 grammes de sang très noir ont été retirés. Ils se prennent rapidement en un caillot noir, irrégulier. Après 4 h. 1/2, pas de séparation. Après 7 heures, pas de sérum. Il en est de même après 24 heures.

OBS. 43. — *Fièvre typhoïde à la période de convalescence avec complications de phlébite et d'ostéopériostite double de l'astragale. Quadruple examen de sérum. Caillot à peine rétractile à trois reprises* (personnelle). — Jeune femme couchée au n° 1 de la salle Moiana, hôpital Saint-Antoine, convalescente d'une fièvre typhoïde et qui présentait une phlébite de la jambe gauche et de l'ostéopériostite limitée en un point large comme un franc sur l'astragale de chaque côté. Guérison. Les examens de sérum ont été pratiqués au cours de ces complications.

1^{er} **examen de sérum**, le 29 novembre 1896. — Sang pris à 11 heures, s'écoule facilement, en 10 minutes une éprouvette pleine est prise. Coagulation immédiate. Caillot couleur gelée de groseille avec une bande noire intermédiaire. Pas de séparation après 3 heures d'attente. Pas de séparation après 24 heures. Même aspect du caillot. L'éprouvette est conservée telle qu'elle. Après 26 heures 2 ou 3 gouttes de sérum clair et transparent se montrent sur les parties latérales et supérieures du caillot. Après 30 heures, même aspect. Après 5 jours le sérum est résorbé. Quelques gouttes d'un sérum foncé et laqué se montrent encore sur les parties latérales du caillot pour disparaître bientôt. Le coagulum a conservé le même aspect. Le 5 décembre, le caillot qui a été abandonné à lui-même, ne s'est pas modifié. Il forme une masse sombre d'un rouge brun, franchement noir à sa partie supérieure. Il n'exhale aucune odeur. Au plus léger effort pour le retirer de l'éprouvette il s'effrite et se divise en fragments de divers calibres qui n'ont aucune tendance à se dissoudre dans l'eau.

2^e **examen**, le 21 novembre 1896. — Sang pris à 11 h. 25, s'écoule facilement. En 1/4 d'heure 3/4 d'éprouvette sont pris. Coagulation très rapide : le temps de la prise. Caillot d'un rouge sombre uniforme. Apparition du sérum après 1 h. 1/2 d'attente. Il augmente peu à peu et après 7 heures la séparation est complètement effectuée. Sérum assez abondant, fortement ambré. Caillot rouge clair, rétracté au milieu de l'éprouvette.

Examen après 24 heures. *Caillot rouge sombre, mesurant 7 cent. 1/2 de long sur 1/2 de large.* Il est cylindrique, de consistance élastique et ferme. Le sérum assez abondant est ambré, légèrement fluorescent. Réaction alcaline. Examen spectroscopique : raie de l'oxyhémoglobine. Pas d'autres modifications du spectre. Pas de réaction de Gmelin.

3^e **examen**, le 4 décembre 1896. — Sang pris le 3 décembre à 6 heures moins 10. S'écoule difficilement : sang rouge, se coagulant facilement. Prise en 1/4 d'heure. Coagulation effectuée 5 minutes après la prise.

Caillot rouge sombre. Sang abandonné à lui-même. Après 24 heures, à peine obtient-on quelques gouttes de sérum. L'éprouvette est placée dans un cristalliseur rempli d'eau glacée l'entourant dans toute sa hauteur. Après 4 jours, pas de modifications. Les quelques gouttes de sérum obtenues ont disparu.

4^e **examen**, le 5 décembre. — Ce jour-là, 4 ventouses scarifiées furent appliquées à la malade qui se plaignait d'un point de côté ; *une très petite quantité de sérum laqué* fut obtenue.

Le 6 décembre une nouvelle application de ventouses scarifiées n'a pas entraîné de transsudation de sérum. Caillot non rétractile.

Examen du caillot du 4 décembre. — Examiné au 8^e jour. Ce *caillot* était cylindrique : mesurant 3 centimètres de long sur 1 de large ; de coloration rouge brune, traversée de bandes noirâtres. Il n'était plus élastique, s'effritait, et tendait à se morceler sans se dissoudre, lorsqu'il était placé dans l'eau.

Examen de sang pur le 4 décembre. — Hématies régulières, très roses, disposées en îlots et en petites piles séparées par des mers plasmatiques assez larges. Très peu d'hématoblastes. Très peu de leucocytes. Pas de réticulum. En somme sang normal. Réaction de Widal positive et très nette.

D. Quelques caractères du caillot irrétractile. — Les anciens observateurs avaient déjà remarqué les différences qui distinguent les deux variétés de coagulum. Le caillot irrétractile contraste « indépendamment de son excès de volume par sa forme plus régulièrement moulée sur celle du vase, par sa face supérieure plane et non déprimée ; par sa couleur partout manifestement cruorique, avec une couche couenneuse d'épaisseur insignifiante et par sa consistance tellement faible qu'il se déchire au moindre effort. Enfin le caillot rétractile persiste pour ainsi dire indéfiniment à l'état solide. Dans le caillot mou, au contraire, le sang a une grande tendance à se liquéfier par suite d'une redissolution de la fibrine (1). » Lorsque l'on prend la précaution d'examiner le sang dans la petite éprouvette de l'hématimètre, ces caractères sont faciles à constater. Cependant la *coloration* du caillot n'est pas partout la même. Dans notre cas d'anémie pernicieuse progressive, il est resté uniformément rouge. Le plus souvent cependant, la division en plusieurs couches superposées est plus nette que

(1) DANLOS (*loc. cit.*).

partout ailleurs. En général, il existe deux zones inégales superposées (obs. 32, 33) : une profonde, d'un rouge sombre, traversée de bandes noirâtres ; une superficielle, quelquefois la plus épaisse, de coloration rosée. L'ensemble peut être noir, traversé de bandes rouges. Tous ces caractères se rencontrent indifféremment sans que l'on puisse les attribuer à autre chose qu'à des phénomènes de réduction de l'oxygène du sang, variables avec chaque individu. La forme est cylindro-conique, ou franchement cylindrique dans le cas d'irrtractilité absolue.

Un caractère plus important est la mollesse et la diffuence du coagulum. « Le caillot reste infiltré de liquide à la façon d'une éponge humide non exprimée » (Hayem, *C. R. Ac. des sciences*). Cependant la résistance à la putréfaction persiste très longtemps. Nous n'avons vu que dans un seul cas rapporté plus haut, le caillot se dissoudre dans l'éprouvette où il avait été abandonné quelques jours à lui-même. Ailleurs la *redissolution reste incomplète* : *une portion supérieure est liquide*, de coloration rouge vineuse trouble, l'inférieure est solide. Nous attribuons ces résultats variables à l'intensité de la toxémie et surtout à ce que nous prenions la précaution de recueillir le sang dans une éprouvette stérilisée et soigneusement bouchée. Du reste, on sait que les phénomènes de coagulation sont surtout caractéristiques dans les 24 premières heures et qu'après cette période, il faut toujours tenir compte d'éléments indifférents ou étrangers, tel qu'un début de corruption, qui peuvent en modifier la marche. Il est vrai qu'à peine en dehors du récipient, le caillot se dissolvait dans l'eau, en formant un magma épais dans les cas les plus intenses, ou se séparait en grumeaux plus ou moins volumineux bientôt dissous eux-mêmes. Très souvent enfin, la résorption du sérum précède manifestement le phénomène de la redissolution, comme M. Hayem (1) l'a déjà fait observer.

Cependant, il peut ne pas en être toujours ainsi. Le caillot, tout en ayant perdu sa fermeté et son élasticité normales présente par-

(1) *Méd. Mod.*, 1897, p. 459.

fois une *sécheresse* toute particulière (obs. 43, caillot du 3^e examen). Il n'en est pas plus solide, s'effrite, tend à se morceler de lui-même, mais les divers fragments n'ont aucune tendance à se dissoudre, et, placés dans l'eau conservent longtemps leur forme sans modification appréciable. Nous n'avons observé qu'un cas de ce genre et nous avons tenu à le faire connaître parce qu'il est en opposition avec toutes les idées reçues. Il nous a semblé aussi que les phénomènes de putréfaction étaient plus longs à se manifester en pareil cas, en raison même de cet état de sécheresse particulière.

CHAPITRE III

Le sérum fluorescent. Le caillot et le sérum des hépatiques.

- A. — Variétés de sérum fluorescent.
- B. — Le sérum urobilique des affections secondaires du foie.
- C. — Le sérum dans les ictères vrais.
- D. — Le sérum dans les affections hépatiques profondes.

Nous nous occuperons dans ce chapitre d'une variété de sérum qui jusqu'à présent a passé à peu près inaperçue, le *sérum fluorescent*, et nous chercherons à déterminer les conditions de sa production.

Cette question se rattache intimement à l'étude des modifications du sang dans les affections du foie. A propos de ces dernières, nous devons dire dès maintenant que nous n'aurons en vue que les altérations du sérum dans lesquelles l'appareil hépato-biliaire est directement et au premier chef intéressé.

C'est ainsi que nous nous réservons de traiter à part les ictères hémoglobique et méthémoglobique ; les modifications que présente le sérum relevant dans ces derniers cas d'une intoxication directe du sang, d'une toxhémie.

A. Variétés de sérum fluorescent. — Chez un sujet sain, le caillot laisse transsuder un sérum dont la coloration jaune ambrée s'accompagne *fréquemment* d'un léger degré de fluorescence, surtout manifeste lorsqu'on abandonne quelque temps le liquide exposé à l'air. Pour bien voir ce phénomène, il est nécessaire d'examiner l'éprouvette à contre-jour et sur fond noir, comme M. Hayem l'a déjà recommandé.

La fluorescence que l'on décèle par cette petite manœuvre est le

plus souvent *verte* ; il existe donc une première *variété physiologique* de sérum fluorescent. Elle nous semble en tout point comparable à celle que les auteurs ont signalée depuis longtemps dans les urines normales : « celles-ci sont fluorescentes. Cette apparence est surtout manifeste dans l'urine putréfiée ammoniacale qui présente des reflets verdâtres très nets (Schönlein) (1). » On peut se demander si la présence normale du chromogène de l'urobiline n'est pas la cause de cet aspect spécial. Mais ce n'est là qu'une hypothèse que rien n'autorise à admettre.

Ce caractère physiologique, lorsqu'il existe, s'exagère encore, si, par l'aspiration, un petit nombre d'hématies se mélange au sérum. Le liquide présente alors une fluorescence rosée facilement appréciable. Tel est le fait de notre observation 2. Mais le plus souvent l'apparition de ce phénomène a une toute autre signification et est d'ordre pathologique. Déjà nous l'avons signalé à plusieurs reprises. En particulier les observations 12 et 13 en fournissent deux types assez nets. La première se rattache aux cas où la fluorescence est due à la présence de l'urobiline. Mais dans la seconde, l'examen spectroscopique ne permet pas d'attribuer la coloration particulière du sérum aux causes que nous connaissons déjà. Nous en dirons de même de l'observation 44. Le sang était celui des anémiques et après transsudation, offrait une fluorescence rosée indépendante de la présence de l'hémoglobine dont on ne retrouvait pas trace au spectroscope. Il y avait donc là une exagération de ce qui existe à l'état normal. Nous serions tenté de l'expliquer de la façon suivante. Dans les états pathologiques peu prononcés, caractérisés par une légère dépigmentation du sérum, par exemple dans une anémie peu intense, la décoloration partielle du liquide aurait parfois pour effet de mettre en évidence un caractère masqué d'ordinaire par la présence des matières colorantes normales : *la fluorescence*.

Le plus souvent c'est au cours des urobilurines intenses que le sérum prend cette physionomie particulière ; mais ici encore exis-

(1) DANLOS, Art. Urines du *Dict. Jaccoud*, t. XXXVII, 1885, p. 325.

tent des degrés dans l'intensité avec laquelle le phénomène se manifeste suivant la qualité des pigments qui contribuent à le produire. C'est ainsi que l'urobilinémie seule peut lui donner naissance (obs. 43, 46, 47), mais jamais alors la fluorescence n'est très marquée.

Elle s'exagère déjà lorsqu'à l'urobiline vient s'ajouter un produit tinctorial nouveau, comme l'hémoglobine réduite ou oxygénée (obs. 48, 49, 50). Nous avons vu alors le sérum, examiné à la lumière directe, laisser passer des rayons verts ou rosés du plus bel aspect. En tout cas, il n'est plus question ici d'examen sur fond noir ou à la lumière réfléchie. La fluorescence est manifeste.

Nous insisterons sur ce fait qu'il ne faut pas confondre la fluorescence observée en pareille circonstance avec le dichroïsme de certains liquides ou la coloration cerise du sérum laqué. Ce sont là deux caractères très particuliers, mais très différents, autant au point de vue de leur physionomie que de leur signification.

Mais le phénomène nous a toujours paru présenter son maximum d'intensité dans les cas où le sang, fortement chargé d'urobiline, charrie en outre des pigments biliaires, alors même que ceux-ci sont en trop faible proportion pour être décelés dans les urines par les procédés d'investigation ordinaires. Tous les auteurs ont signalé la coloration jaune-verdâtre que présente le sérum dans ces conditions. A notre avis, il y a plus. Certains sérums normaux peuvent jusqu'à un certain point présenter ce reflet verdâtre, mais jamais la teinte n'est aussi franchement fluorescente que dans les faits auxquels nous faisons allusion (obs. 52, 60). La fluorescence observée alors est le plus souvent nettement verte ; mais comme il est rare que l'hémoglobine ne diffuse à un léger degré dans le plasma, cette nouvelle matière colorante ajoute encore à la netteté du phénomène dont elle accentue l'intensité. Tel était le cas de notre observation 52 qui nous paraît particulièrement probante. La quantité d'urobiline fabriquée par le foie hypertrophié et fonctionnant mal était telle qu'après filtration, les *urines* semblaient une solution de ce pigment, surtout dans les régions supérieures du tube à essai. Le sérum jaune-verdâtre à la lumière directe était

d'une belle fluorescence verte, surtout lorsqu'on prenait la précaution de le regarder d'une certaine hauteur. La réaction de Gmelin restée douteuse dans les urines, était remarquablement intense dans le sérum.

Il reste à se demander, si en pareille circonstance, *la propriété fluorescente doit être attribuée plutôt à l'un ou à l'autre des pigments que renferme le sérum.*

Cette question nous paraît pouvoir encore être élucidée par notre observation. Les urines ne présentaient leur coloration particulière à un si haut degré, que parce qu'elles contenaient une forte proportion d'urobiline. Les pigments biliaries reconnaissables seulement à l'examen spectroscopique, ne donnaient lieu qu'à une faible réaction de Gmelin restée douteuse, même par la recherche sur le filtre. Urobiline et pigments étaient décelés au contraire avec la plus grande facilité dans le sang par les méthodes cliniques habituelles. Il ne fait donc pas de doute que c'est surtout à la présence de l'urobiline que l'on doit attribuer la teinte fluorescente des liquides de l'économie, mais qu'à titre accessoire les pigments biliaries ajoutent par leurs colorations propres à la netteté de sa production. On sait en effet que les solutions d'urobiline ont une fluorescence verte et que cette propriété se manifeste à son maximum dans les solutions ammoniacales additionnées de chlorure de zinc. Il est possible que les urines de notre malade n'ont été aussi caractérisées que parce qu'elles s'étaient altérées au contact de l'air ; mais cette réserve faite, nous nous croyons autorisé à émettre les deux propositions suivantes :

1^o *La propriété du sérum d'être fluorescent à l'état pathologique est en rapport avec sa teneur en urobiline.*

2^o *Le degré extrême est atteint dans le cas où le sang renferme à la fois une forte proportion d'urobiline et de pigments biliaries.*

Nous différons donc essentiellement d'avis avec M. Gilbert lorsqu'il dit : « L'urobilinémie laisse au sérum sanguin sa teinte normale » (1).

(1) *Traité de méd.*, Pathol. du sang, p. 490.

OBS. 44. — *Rhumatisme infectieux polyarticulaire. Poussées successives. Anémie extrême. Complications cardiaques et intestinales (résumée). Sang à type phlegmasique atténué. Sérum très légèrement fluorescent (personnelle).* — Jeune homme de 19 ans, entré le 17 août 1896 salle Bazin, lit n° 30, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem. A son entrée, température élevée : 39°, rhumatisme polyarticulaire pour lequel on ordonne 8 grammes de salicylate de soude. Pas de complications cardiaques. Après une amélioration légère, rechutes multiples : endopéricardite, entérite et cystite rhumatismales. Les doses considérables de salicylate de soude (17 gr. par jour) restent impuissantes. Le malade part à la suite d'une nouvelle rechute, amélioré mais non guéri.

Examens du sang. — *Examen du sang pur*, le 13 octobre 1896. — Hématies régulières en îlots et en piles, réunies les unes avec les autres de façon à intercepter des lacs plasmatiques comme dans les types phlegmasiques 1 et 2. Globules blancs assez abondants. Nombre des hémato-blastes assez considérable. Réticulum n° 2 lent à se former.

Examen du sérum, le 14 octobre. — Sang pris à 4 heures. S'écoule facilement. Coloration rouge sombre. Une éprouvette entière est prise et se coagule immédiatement. La séparation est effectuée après 16 heures. A ce moment un sérum jaune et clair occupe les parties latérales du caillot. Examen après 20 heures. Pas de séparation nouvelle. Caillot très allongé, cylindrique, ne mesure pas moins de 4 centimètres de long sur 1/2 de large. Coloration d'un rouge brun. Il est déprimé en cupule à ses 2 extrémités. Consistance ferme et très élastique. Sérum abondant, jaune rosé, légèrement fluorescent remplit la moitié d'une éprouvette. Réaction alcaline. Examen spectroscopique : double raie de l'oxyhémoglobine. Pas de raie d'urobiline. Pas de réaction de Gmelin.

OBS. 45. — *Urémie survenue au cours d'un mal de Bright consécutif à une fièvre typhoïde remontant à 4 années (résumée). Sérum abondant avec urobiline légèrement fluorescent (personnelle).* — Femme de 26 ans entrée le 4 mai 1896, salle Moïana, lit n° 5 bis, service de M. le professeur Hayem à l'hôpital Saint-Antoine. Température 37°. Depuis 4 ans, céphalées à forme de migraines, vertiges, mouches volantes le tout consécutif à une fièvre typhoïde. Actuellement légère amaurose, dyspnée, œdème des membres inférieurs, bruit de galop. Cette malade améliorée, sortit du service après un séjour de deux mois pendant lesquels elle fit plusieurs attaques d'urémie. Rentrée peu de temps après dans le service de M. le Dr Siredey, elle mourut au milieu d'une attaque d'urémie. A l'autopsie petits reins granuleux typiques.

Examens du sérum, 1^{er} examen le 24 mai 1896. — Sang pris à 10 heures 1/2 du matin très fluide. Presque immédiatement se sépare en un caillot noir qui tend à gagner le fond de l'éprouvette et un sérum clair qui surnage. La séparation a commencé au bout de 10 minutes. Elle

est complètement terminée en 6 heures $1/2$. Le sérum est très abondant. Le caillot surnage. Il affecte une forme très spéciale et rappelle une carafe à large ventre et à large ouverture. La partie supérieure qui répondrait au col est d'un blanc rosé (couenne). La partie inférieure (le ventre) est d'un noir fortement accentué.

Examen après 24 heures. — Le caillot séparé du sérum conserve sensiblement sa forme. Il se rétracte encore cependant et mesure 2 centimètres de haut sur $1/2$ centimètre à sa base et 3 à 4 millimètres au niveau de sa portion rétrécie. La partie supérieure est rosée. La partie inférieure franchement noirâtre. Il est élastique dans sa partie supérieure et ramolli à sa partie inférieure qui se laisse facilement effriter. Le sérum est extrêmement abondant et d'un jaune clair et transparent ($2/3$ de la hauteur de l'éprouvette). Réaction alcaline. Examen spectroscopique : en couche épaisse très légère raie d'urobiline, en couche mince, même aspect. Pas de réaction de Gmelin.

2^e examen, le 26 mai 1896. — Sang provenant d'une saignée faite à la malade à l'occasion d'une attaque d'urémie. 200 grammes de sang ont été retirés de la veine à 10 heures $1/2$ du matin. Le sang est noir et s'écoule facilement. Après 35 minutes, coagulation totale. Le caillot tout entier présente une teinte rouge grisâtre. Le soir, la séparation est effectuée. Il existe un épais caillot grisâtre recouvert d'une couche de sérum qui mesure le $1/3$ de l'épaisseur du caillot environ.

Examen après 24 heures : Le caillot se présente sous la forme d'un gâteau remplissant toute la longueur du fond de la palette. La partie supérieure vient affleurer la division chiffrée 200. Cette portion supérieure gris rosée (couenne) a $1/2$ centimètre d'épaisseur. Le reste du caillot est d'un rouge foncé. Consistance ferme et élastique. Le sérum jaune verdâtre avec reflet rosé (fluorescent) remplit la moitié d'un verre à expérience. Il est clair et transparent. Réaction nettement alcaline. Au spectroscope : forte raie d'urobiline. Au delà le bleu est sombre. En couche moins épaisse le bleu se dégage nettement. Pas de réaction de Gmelin.

OBS. 46. — *Coliques hépatiques récidivantes. Absence d'ictère (résumé). Sérum légèrement fluorescent urobilique (personnelle).* — Il s'agit d'une femme adipeuse entrée salle Moiana, lit n° 16, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem, pour des coliques hépatiques, sans ictère, sans réaction de Gmelin dans les urines.

Examen du sérum, le 30 mars 1896. — Sang pris à 5 h. 10. Il s'écoule avec assez de facilité. Le sang est noir et se coagule à mesure qu'il tombe dans l'éprouvette. Il forme un caillot noirâtre occupant la moitié inférieure de l'éprouvette. La durée de la prise a été d'un quart d'heure. La séparation commence après 1 h. $1/2$ sur les parties latérales et inférieures du caillot, qui se rétracte au centre de l'éprouvette surtout à sa partie moyenne. Le caillot est noir, le sérum est jaunâtre

sur les parties latérales et d'un jaune rosé au-dessous du caillot. La marche de la séparation d'abord assez lente, s'accélère peu à peu. Elle est terminée en 18 heures.

Examen après 18 heures. — *Caillot* de 2 centimètres de hauteur sur 1 centimètre de large. Forme cylindrique. Coloration d'un rouge sombre. Consistance ferme et élastique. Sérum abondant, remplit les 2/3 de l'éprouvette. Sa coloration est rosée (légère fluorescence) avec une teinte rouge qui tient au mélange des hématies par l'aspiration. Réaction acide. Examen spectroscopique, double raie de l'oxyhémoglobine. Raie de l'urobiline. Au delà on distingue nettement le bleu bien qu'assombri. Il n'y a pas de réaction de Gmelin.

OBS. 47. — *Tuberculose pulmonaire à la 2^e période avec urobilinurie. Sérum fluorescent présentant la raie de l'urobiline* (personnelle). — Il s'agit d'un homme couché au n° 16, de la salle Bazin, hôpital Saint-Antoine et ayant de l'urobiline dans les urines.

Examen du sérum. — Le sérum recueilli le 28 février 1896 renferme une faible bande d'urobiline et ne présente pas de réaction de Gmelin. Il offre une légère fluorescence.

OBS. 48. — *Hypertrophies ganglionnaires multiples. Lymphadénie probable. Sérum fluorescent* (personnelle). — Il s'agit d'un homme de 41 ans entré le 22 mars 1896, service de M. le professeur Hayem, hôpital Saint-Antoine au n° 4 bis de la salle Bazin, pour une faiblesse extrême. Il était cachectique, présentait une teinte terreuse, une hypertrophie de toutes les régions ganglionnaires. Les ganglions durs formaient dans les aines, les aisselles, au cou, etc., des masses roulant sous le doigt. Au-dessus, peau saine. Foie et rate hypertrophiés. Le malade quitta le service le 28 mars.

Examen du sérum, le 26 mars 1896. — *Sang* pris à 2 h. 1/2 de l'après-midi, très fluide, rosé, s'écoule facilement. En 10 minutes, 1/2 éprouvette est prise. *Coagulation* très rapide en 2 ou 3 minutes en une gelée rosée analogue à de la confiture de groseille. La *séparation* s'effectue lentement : après 1 h. 1/2 il n'y a pas encore de sérum. Après 2 h. 1/2 apparition du sérum sur les parties latérales et inférieures du caillot qui remonte à la partie supérieure et surnage. Le sérum est jaunâtre. Au bout de 24 heures, sa quantité n'a augmenté que dans de très faibles proportions. Après 48 heures, même état. Le *caillot* est cylindrique, long de 1 centimètre, large d'autant. Il se compose de 2 parties : une inférieure haute de 3 millimètres environ, d'un rouge brun sale, une supérieure d'une belle couleur rouge. Sa consistance est ferme et élastique, sa solubilité nulle. Le sérum d'abord de couleur jaunâtre se mélange par l'aspiration avec une certaine quantité d'hématies et prend un aspect jaune rosé fluorescent. Sa quantité égale exactement la moitié d'une petite éprouvette haute de 4 centimètres. La réaction est franchement alcaline. — Examen spectroscopique : double raie d'oxyhémoglobine, forte raie d'urobiline. Pas de réaction de Gmelin.

Examen du sang sec (Coloration à l'éosine et à l'hématoxyline). Sang rapidement altéré malgré l'étalement immédiat après la sortie des vaisseaux. Fixation à l'acide osmique à 1 0/0. Globules rouges de dimensions diverses : à côté de globules de petit volume, on en trouve de très volumineux. Quelques globules rouges géants. Présence de globules rouges à noyaux (unis ou polynucléés) en assez grand nombre. Globules blancs de la 1^{re} et de la 3^e variétés (éosinophiles). Hématoblastes assez rares.

Nuération. — N : 1.085.000. — R : 521.425. — G : 0,48. — B : 8.680.

Examen de sang pur dans la cellule à rigole. — Quelques pseudo-parasites. Hématies réparties en piles courtes de 4 à 5 éléments ou isolées et se présentant de face ou de profil. Globules blancs un peu plus abondants qu'à l'état normal. Le nombre des hématoblastes est peu considérable. On les rencontre surtout sur les bords de la préparation où ils forment des amas. D'autres se voient isolés çà et là.

Obs. 49. — *Diabète sacré. Pleuro-pneumonie gauche. Pseudo-tabes. Troubles trophiques plantaires. Sérum fluorescent* (Résumé). (Personnelle). — Le nommé G. Pierre, âgé de 60 ans, cocher de fiacre, entre le 23 novembre 1896, salle Behier, lit n° 37, hôpital St-Antoine, service de M. le Professeur Hayem. Variole à 24 ans. Syphilis à 36 ans. Psoriasis du cuir chevelu et des coudes à 35 ans. Ethylique. Début du diabète il y a 10 ans. Depuis 5 ans, amaigrissement progressif, affaiblissement intellectuel, sommeil invincible après le repas. Quantité d'urine 7 à 8 litres par jour. Actuellement, malade affaibli, ayant du psoriasis aux coudes et aux genoux, et des maux perforants plantaires récents. Diarrhée abondante et liquide. Les gencives sont saignantes, l'haleine fétide, la soif est intense. Le foie volumineux descend jusqu'à l'ombilic. Congestion pleuro-pulmonaire gauche. Température 39°4. Pas de bacilles dans les crachats mais des streptocoques, des staphylocoques et des saprophytes sous forme de bâtonnets. Artères dures, 2^e bruit aortique clangoreux. Pouls : 108 à la minute. Abolition des réflexes tendineux, signe de Romberg, myosis sans signe d'Argyll Robertson. Mort le 5 décembre dans la prostration. La quantité de sucre contenue dans les urines, varia de 96 gr. 15 par 24 heures à 137 gr. 50. Pas d'albumine. A l'autopsie, congestion pulmonaire intense ; foie volumineux à capsule épaissie. Rate molle et diffluite ; ecchymose de la partie centrale de la tête du pancréas ; estomac dilaté ; rein droit volumineux creusé d'abcès avec périnéphrite suppurée. Dans les coupes et les cultures on trouve du staphylocoque blanc à l'état de pureté. Rein gauche entouré de périnéphrite scléreuse. Vessie avec cystite purulente. Rien dans le cerveau à l'examen macroscopique.

Examens du sang, pratiqués le 3 décembre 1896. — *Examen du sang pur.* — Hématies régulières en îlots et en piles réunies les unes aux autres, de façon à constituer des lacs de divers calibres. Nombreux globules blancs. Réticulum n° 3.

Numération. — N : 3.627.000. — R : 2.493.344. — G : 0,68. — B : 18.910.

Examen du sérum. — Sang pris à 10 heures 1/2. S'écoule difficilement, se coagulant sur les bords de la plaie. Coloration noire. Une pleine éprouvette est prise en 1/4 d'heure par plusieurs piqûres. Coagulation immédiate. Le sang se prend en un caillot noir occupant toute la hauteur de l'éprouvette. La *séparation* commence au bout d'un quart d'heure. Sérum clair et transparent sur les parties latérales du caillot. Il augmente rapidement. La séparation est effectuée en 5 heures. Examen après 24 heures. *Caillot* sombre d'un rouge noir, cylindrique, mesurant 2 centimètres de haut sur 1/2 de large, élastique, de consistance ferme. *Sérum* assez abondant : 1 centimètre cube environ, ambré avec légère coloration rosée, fluorescent, transparent et non opalescent à contre-jour. Réaction alcaline. Examen spectroscopique : raie de l'oxyhémoglobine, raie de l'urobiline. Pas de réaction de Gmelin.

Examen de sang sec. — Pas de modifications notables des hématies, assez grand nombre d'hématoblastes. Globules blancs abondants appartenant à la 2^e variété. Pas de pigmentation (color. éosine hématoxyline après fixation à l'acide chromique à 1 0/0).

Obs. 50. — *Maladie d'Addison. Impaludisme. Sérum fluorescent* (personnelle, résumée). — Le nommé P... Louis, âgé de 28 ans, sans profession, entre le 11 décembre 1896, salle Béhier, lit n^o 27, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem. Fièvres intermittentes tierces au Tonkin en 1891. Dysenterie en 1892. Scorbut au Siam en 1893. Ethylique. Pas de syphilis. Début de la maladie en 1893 par des phénomènes asthéniques, de la coloration de la peau et des vomissements. Actuellement teinte bronzée sur la face et les mains surtout, accentuation de la teinte des cheveux et de la barbe. Piqueté noirâtre, réparti ça et là sur la peau. Grandes taches noires à la face interne des joues, sur la face interne et le bord libre des lèvres, sur la voûte palatine, taches brunes sur le gland. Douleur de la région lombaire, fatigue rapide, vomissements faciles, douleurs gastriques, estomac non dilaté, diarrhée. Appareils respiratoire et circulatoire sains. Urines ne renferment ni sucre, ni albumine. Caractère irritable, réflexes très diminués, abolis à la jambe gauche. Accès quotidien de fièvre palustre. Le malade quitte l'hôpital le 31 décembre.

Examen du sérum, le 30 décembre 1896. — Sang pris à 2 heures 1/2 de l'après-midi. Coloration noire, intense. Écoulement difficile : une demi-éprouvette est prise par expression en 20 minutes, coagulation très rapide en 5 minutes. Apparition du sérum fortement ambré, mais transparent après 1/2 heure. Marche de la séparation régulière. Elle est achevée après 3 heures.

Examen après 24 heures de repos : *caillot* cylindrique, rosé, mesurant 1 centimètre de haut sur 1/2 de large. Il est élastique sans ten-

dance à se dissoudre. Le sérum est ambré, à teinte fluorescente, clair et transparent même à la lumière réfléchi : 1 centimètre cube. Réaction fortement alcaline. Examen spectroscopique : raie de l'oxyhémoglobine, raie de l'urobilin. Pas de réaction de Gmelin.

Examen de sang pur. — L'aspect du sang est à peu près normal. On trouve des îlots et des hématies séparées les unes des autres par des mers plasmatiques plus ou moins larges. Nombre de globules blancs, un peu supérieur à la normale. Le nombre des globules blancs, petits, se rattachant à la première variété semble le plus considérable. Pas de pigmentation des leucocytes. Assez grand nombre d'hématoblastes. Pas de réticulum.

Numération : — N : 4.402.000. — R : 3.047.421. — G : 0,69. — B : 9.920.

Examen de sang sec (Coloration à l'éosine hématoxyline). — Fixation à l'acide chromique à 1 0/0. Hématies régulières, de calibre partout égal, ayant bien pris l'éosine. Grand nombre d'hématoblastes. Globules blancs de la 1^{re} et surtout de la 2^e variété, ces derniers présentant parfois 2 et même 3 noyaux.

Obs. 51. — *Dothiéntérie avec congestion des sommets. Sérum urobilique légèrement fluorescent* (personnelle). — Il s'agit d'un homme entré salle Bazin, lit n° 18, le 10 août 1896 pour des phénomènes typhoïdes accompagnés de congestion des sommets du poumon. Guérison.

Examen du sérum, le 17 août 1896. — Sang pris à 10 heures du matin. S'écoule facilement : une demi-éprouvette est prise en 10 minutes. Coagulation effectuée après 5 nouvelles minutes. Caillot rouge clair occupant le tiers de l'éprouvette. Très rapidement, apparition d'un sérum jaune clair sur les parties latérales du caillot qui se rétracte au centre. Séparation terminée en 6 heures : quantité de sérum à peu près égale au 1/3 de l'éprouvette. Examen après 24 heures. *Caillot* cylindrique, de coloration rouge sombre, traversée de bandes noires à sa partie inférieure mesure 1 cent. 1/2 sur 1 centimètre. Consistance ferme et élastique. Le sérum est jaune rosé (légère fluorescence). Réaction alcaline. Examen spectroscopique. Double raie de l'oxyhémoglobine. Légère quantité d'urobilin. Pas de réaction de Gmelin. Réaction de Widal positive.

Obs. 52. — *Asystolie d'origine cardio-rénale chez une femme albuminurique enceinte de huit mois. Sérum fluorescent. Urines fluorescentes* (personnelle) (Résumée). — La nommée D..., âgée de 30 ans, entre le 27 juillet 1897 au dortoir de la salle d'accouchement de la Pitié, service de M. Doléris, 5 grossesses : 2 à terme, 2 avant terme. Eclampsie à la dernière avec icère infectieux. A son entrée, dyspnée extrême, amaurose presque complète. Pouls petit, régulier : 132 pulsations. Au cœur bruit présystolique difficile à interpréter. Congestion passive des poumons. Très légère élévation de température le soir 38°. Urines très peu

abondantes, bourbeuses, albumineuses, 250 grammes par jour. Gros foie, subictère. Les jours suivants amélioration, les urines augmentent légèrement de quantité, s'éclaircissent. Accouchement spontané, après rupture de la poche des eaux, le 3 août d'un enfant vivant, à terme, bien constitué. Amélioration les jours qui suivent : l'albumine descend à 0.75 centigrammes. Le subictère disparaît ; les phénomènes dangereux ont pris fin.

Examen du sérum, le 27 juillet 1897. — Sang pris à 6 h. 5 du soir, s'écoule facilement, est très noir. En 3 minutes l'éprouvette est remplie. Coagulation en 7 minutes. Caillot uniformément d'un rouge sombre. La *séparation* commence au bout d'une demi-heure sur les parties inférieures et latérales du caillot. Après 2 heures très petite quantité sur les parties latérales. La *séparation* marche lentement. Elle est achevée après 15 heures. Examen après 16 heures de repos. Caillot volumineux de forme irrégulière : d'abord excavé à son extrémité supérieure, pas rétréci, se termine à son extrémité inférieure en battant de cloche. Uniformément noir, sauf à son extrémité toute supérieure qui est rosée. Encore élastique, mais tend déjà à se dissoudre. Le *sérum* est assez abondant 2 centimètres cubes environ. Coloration *jaune verdâtre* à la lumière directe, fluorescent surtout lorsqu'il est vu d'en haut. Réaction légèrement alcaline. Examen spectroscopique, en couche épaisse, grosse raie d'urobiline assombrissement de la partie droite du spectre. Même aspect en couche mince. Remarquable réaction de Gmelin.

Examen des urines. — Urines très rares, très épaisses, bourbeuses, contenant une très forte proportion d'albumine (plus de 10 grammes). Après une double filtration, elles prennent un aspect *fluorescent* plus marqué à leur partie supérieure sous la forme d'un disque. **Examen microscopique du dépôt**. Quelques cellules de la vessie ; hématies assez nombreuses avec un grand nombre de leucocytes. Débris de cylindres hématiques, granuleux, hyalins. Saprophytes en grande quantité. **Examen spectroscopique**. Urines filtrées et diluées. Assombrissement de la partie droite du spectre. Grosse raie d'urobiline. Pas de raie d'hémoglobine. Très légère réaction de Gmelin surtout visible sur le filtre séché. **Examen spectroscopique** de l'urine diluée à 1/10 : grosse raie d'urobiline. Au delà assombrissement de la partie droite. Sous l'influence de l'acide nitrique pas de Gmelin.

2^e examen du sérum, le 12 août. — Sang pris à 10 h. 1/4. S'écoule facilement. En 5 m. 4/5 d'une éprouvette sont pris. Coagulation en 10 minutes. Caillot rose uniformément. Séparation rapide. En 1/4 d'heure apparition d'un sérum clair sur les parties latérales du caillot qui se rétracte au centre et à la partie supérieure. Augmentation rapide. Elle est effectuée en 4 heures. **Examen après 5 heures**. Caillot cylindrique mesurant 3 centimètres de long sur un centimètre de large, rouge sombre uniforme sauf à son extrémité supérieure creusée en cupule qui est rosée. Sérum abondant, de couleur jaune ambrée pâle à la

lumière directe, nettement opalescent à la lumière réfléchie. Au fond de l'éprouvette couche légère d'hématies. Réaction alcaline. Examen spectroscopique : double raie très légère d'oxyhémoglobine ; pas de chromogène à l'aide de l'eau iodo-iodurée. Pas de réaction de Gmelin. *Examen microscopique* en goutte suspendue : nombreuses hématies et quelques leucocytes. Sous l'influence de l'éther le liquide s'éclaircit. (La malade nourrit.)

Examen de l'urine. — Cette urine est toujours albumineuse (0,75 centigrammes au tube d'Esbach). Mais elle est émise en assez grande proportion (1500 grammes). Filtrée elle est extrêmement claire et ne présente plus la fluorescence des premiers jours. Au spectroscope ni urobiline, ni chromogène.

B. Le sérum urobilique des affections secondaires du foie. — Les premières recherches du professeur Hayem sur l'importance de l'examen du sérum (1) le conduisirent bientôt à étudier la fréquence relative de l'urobilinurie et de l'urobilinémie. Les résultats de ces travaux furent communiqués à la Société médicale des hôpitaux en 1887 (2). On les retrouve au complet dans le livre du sang (3), puis dans les thèses de ses internes, MM. Parmentier (4) et Tissier (5). Nous ferons de larges emprunts à cette dernière où la question est admirablement mise au point. Il résulte des travaux de M. le professeur Hayem que cette association peut être soumise à quatre combinaisons ou types principaux.

Type n° 1. — *Urobiline seule dans le sérum et dans l'urine.*

Type n° 2. — *Urobiline et pigments biliaires dans le sérum, urobiline seule dans l'urine.*

Type n° 3. — *Pigments biliaires plus abondants dans le sérum et trace d'urobiline ; urobiline dans l'urine associée à des pigments biliaires modifiés.*

Type n° 4. — *Pigments biliaires dans le sérum et dans l'urine avec ou sans urobiline.*

(1) Congrès de Grenoble, 1885.

(2) Recherches cliniques sur l'urobilinurie. *Soc. méd. des Hôp.*, 22 juillet 1887, p. 351.

(3) P. 486 et sq.

(4) *Etude clinique et anatomo-pathologique sur le foie cardiaque*, Paris, 1890, p. 91.

(5) *Essai sur la pathologie de la sécrétion biliaire*, etc. Paris, 1889.

Nous renvoyons aux travaux précédemment mentionnés pour l'analyse des caractères objectifs présentés par le sérum et l'urine dans ces diverses variétés. Nous ne voulons retenir de cette étude que l'importante conclusion qu'en a tirée M. le professeur Hayem : « L'urobiline est le pigment du foie malade. »

Mais à côté de ces combinaisons, il est des cas où la proportion d'urobiline est trop faible pour être décelée dans l'urine alors qu'elle existe en proportions déjà notables dans le sang. Il y a donc lieu d'admettre une modalité spéciale que l'on peut formuler de la façon suivante : *Urines normales, urobiline seule dans le sérum.*

Ce type du reste avait été reconnu depuis longtemps par M. Hayem et Tissier en parle dans sa thèse.

La quantité d'urobiline contenue dans ces conditions dans le plasma et variable suivant l'intensité des troubles de fonctionnement du foie ou suivant les altérations cellulaires, modifie plus ou moins l'aspect clinique du caillot et du liquide qu'il laisse transsuder.

D'une façon générale, on peut dire que le premier est assez volumineux. Sa coloration, toujours à peu près la même, est d'un rouge sombre allant quelquefois jusqu'à la couleur noire intense. Il y a un contraste absolu entre cette apparence et celle du caillot normal.

Ce n'est que dans les parties toutes supérieures que la teinte rosée ordinaire se retrouve et dans une étendue d'à peine deux à trois millimètres. Ailleurs, il est rouge brun, traversé de stries rosées. Toujours nous l'avons vu plus friable qu'il ne l'est d'ordinaire. Il est peu résistant et présente une grande tendance à s'effriter et à se dissoudre. Ce sont là des caractères de tout premier ordre sur lesquels nous insistons à dessein, car ils sont fréquents. On les retrouve d'ailleurs dans tous les cas où le sang est adultéré par des produits anormaux créant une véritable toxémie, et nous verrons, lorsque nous étudierons les intoxications sanguines, que ces caractères ébauchés ici s'exagèrent jusqu'à la *redissolution* possible du coagulum. Ces réactions sont donc *caractéristiques* non pas de la présence dans le sang de pigments biliaires jouant le rôle de poi-

sons, mais du peu de résistance des éléments figurés et des altérations de la fibrine. C'est ainsi que l'examen des hématies qui forment en pareil cas un dépôt toujours plus ou moins abondant au fond de l'éprouvette, nous les a montrées *déformées et globuleuses* (obs. 55), alors que dans un sérum normal, elles conservent pour ainsi dire indéfiniment leur forme et leur volume. Il s'agit toujours alors d'associations de toxines complexes (éclampsie par exemple). Devons-nous admettre ici l'opinion réfutée à propos des anémies, qu'un pareil liquide est globulicide ? Nous ne le pensons pas. Les altérations globulaires dont nous venons de parler, résultent bien plutôt d'une perversion générale dans les fonctions de l'organisme, que d'une lésion locale dont le sérum serait la cause. « La présence de la bile dans le sang n'ayant par elle-même aucune influence sensible sur les éléments anatomiques, l'ictère simple ou catarrhal, l'ictère émotif, l'ictère par lithiase, ne sont accompagnés en général d'aucune altération, soit des éléments du sang, soit du processus de coagulation (1). »

Ces modifications du caillot se retrouvent déjà dans certaines de nos observations de sérum fluorescent, surtout dans celles où cette physionomie particulière était due à l'association de plusieurs pigments anormaux. Ils peuvent être ébauchés (obs. 44-46, etc.) ou plus caractéristiques (obs. 45).

De son côté, le sérum transsudé se comporte différemment suivant la qualité et la proportion des matériaux qu'il renferme. En général son abondance reste normale, que le sang provienne de la piqûre au doigt ou soit tiré directement de la veine. Sa réaction est toujours alcaline, mais à un degré assez faible, bien que dans quelques-unes de nos observations il soit fait mention d'une alcalinité nette et franche. Toujours dans ces cas du reste, la quantité des pigments est indiquée comme étant peu abondante.

La coloration du liquide exsudé nous intéresse davantage. Dans le cas où le foie est faiblement atteint et la raie spectroscopique de l'urobiline peu marquée, le sérum est transparent et très clair. Il

(1) HAYEM, *Du sang*, p. 931.

correspond alors au type n° 1 de M. le professeur Hayem « le sérum est plutôt pâle que foncé, il présente une bande plus ou moins nette d'urobiline » (*loc. cit.*, p. 496). C'est en effet un type inférieur à la première combinaison de notre maître, puisque les urines sont restées normales dans nos observations (obs. 53-54).

A un degré plus accentué, le sérum prend une coloration jaune ambrée avec reflets verdâtres (obs. 55). C'est déjà la preuve de la présence de pigments biliaires dans le sang. Nous n'y insisterons pas, nous réservant d'étudier plus complètement ces caractères, lorsque nous passerons en revue les modifications du sang dans les ictères.

Dans les cas où la proportion d'urobiline s'exagère, et surtout si elle se mélange à une certaine quantité de bilirubine, la coloration du liquide tout en conservant son aspect jaunâtre prend une teinte *fluorescente* assez marquée (obs. 57). Dans cette observation, la coloration des urines n'est malheureusement pas notée, on a simplement indiqué qu'elles étaient urobiliques. Ces faits correspondent au type n° 2 du professeur Hayem dans lequel l'urine peut être « faiblement colorée, ou bien elle est un peu plus foncée ». Le sérum est noté comme présentant « une coloration jaune verdâtre caractéristique ; mais dans cette seconde combinaison, il est relativement peu foncé, la proportion des pigments biliaires restant faible ».

On voit que jusqu'à un certain point nos observations diffèrent de celles de notre maître au point de vue de la coloration du sérum sanguin. Nous avons observé de la fluorescence là où il constate simplement une coloration jaune verdâtre caractéristique. En réalité il n'y a là qu'une question de détail trop peu importante pour que nous y insistions davantage.

Cependant il reste acquis de cette étude des sérums urobiliques, que la fluorescence, lorsqu'elle est nette et qu'elle ne demande pas à être recherchée, acquiert une signification pathologique remarquable. Elle ne se rencontre guère en effet que lorsque l'urobiline s'accumule dans le sang en proportion déjà notable, en même temps que les pigments biliaires y font leur apparition. A ce titre elle se-

rait pathognomonique des *troubles fonctionnels profonds de la cellule hépatique ou même d'altérations déjà intenses des éléments cellulaires*. Si un pareil signe n'a pas la valeur de l'examen spectroscopique, il n'en est pas moins vrai qu'il est précieux, puisqu'il décèle l'association dans le plasma de plusieurs espèces de substances colorantes élaborées par le foie. Or, on sait quelle difficulté on a parfois, même à l'aide du spectroscope, à reconnaître dans le sérum la bande de l'urobiline perdue dans l'assombrissement de la partie droite du spectre ; l'addition d'une petite quantité d'eau ne suffit pas toujours elle-même à permettre de reconnaître facilement l'urobiline plus diffusible cependant. Il y a donc intérêt à rechercher les propriétés fluorescentes de certains liquides de l'économie puisque, comme nous avons essayé de le montrer, elles signifieraient que l'urobiline existe en quantité toujours abondante à côté de pigments biliaires facilement reconnaissables.

Avant d'entreprendre l'étude du sang dans les ictères vrais, nous signalerons l'observation 59 qui nous paraît intéressante à plus d'un titre. Il s'agit d'une fille venue avant terme à 8 mois 1/2 qui présenta bientôt tous les degrés d'un ictère prononcé. L'importance de l'examen du sérum dans ce cas, résultait de l'impossibilité absolue de se procurer des urines. Était-on en présence d'un ictère infectieux ou des phénomènes physiologiques connus sous le nom d'ictère des nouveau-nés ? Le diagnostic ne pouvait être posé que par l'étude du sang, qui fut caractéristique : le sérum avait une coloration jaune verdâtre accompagnée d'un léger reflet fluorescent. L'examen spectroscopique montra la raie de l'urobiline associée à l'assombrissement de la partie droite du spectre. En somme : présence de pigments biliaires en assez petite proportion, urobiline en quantité notable, tout se trouvait réuni pour réaliser le type de la *fluorescence*. Cette observation constitue donc une nouvelle preuve à l'appui de notre théorie. Elle montre de plus que l'ictère précoce ne serait pas toujours hémaphéïque comme l'ont soutenu MM. Robin et Dreyfus-Brisac. Tissier signale déjà dans sa thèse que l'ictère des nouveau-nés peut être un ictère bilirubique vulgaire (p. 121). Il en a observé un cas type dans lequel l'urine conte-

naît une très forte proportion de pigment biliaire normal. Plus récemment MM. Lesage et Demelin ont été à même d'étudier une épidémie d'ictères biliaires de nature infectieuse. Pour ces auteurs, cette variété peut être d'origine ombilicale ou intestinale : le colibacille étant l'agent de l'infection hépatique (1). Ces résultats sont conformes aux recherches de Orth qui a trouvé dans le sang et les tissus des nouveau-nés ayant succombé avec de l'ictère, des cristaux de bilirubine. Notre observation montre de plus que les pigments biliaires peuvent s'accompagner de la présence de l'urobiline. Dans les deux cas que Tissier a pu suivre, le plasma et l'urine contenaient des pigments donnant la réaction de Gmelin et pas d'urobiline. Nous n'avons pas retrouvé dans sa thèse ces deux observations, il eut été curieux de les comparer à la nôtre, surtout au point de vue de l'aspect et des caractères objectifs que présentait le sérum.

OBS. 53. — *Néphrite interstitielle. Sérum urobilique indiquant la participation du foie.* Malade du service de M. le Dr Hanot, hôpital Saint-Antoine, salle Grisolle, lit n° 22 (personnelle).— **Examen du sérum**, le 4 novembre 1896. Sang pris à 2 heures 20. Écoulement assez facile, en 5 minutes, 1/3 éprouvette est prise. Coagulation rapide : le sang tend à se prendre en caillot au sortir des vaisseaux. Le caillot est d'un rouge sombre. Après 40 minutes, apparition du sérum jaune clair sur les parties latérales du caillot. Son augmentation est lente, il est clair, transparent, légèrement jaunâtre. Séparation totalement effectuée en 3 heures 40 minutes. Examen après 19 heures. *Caillot* cylindrique mesurant 1 centimètre de long sur 1/2 de large, rouge brun, strié de raies rosées dans son épaisseur. Il est peu résistant, et a tendance à s'effriter et à se dissoudre. Le *sérum* est assez abondant (1 cent. cube). D'abord transparent et très clair, il se mélange de sang par l'aspiration et devient d'un rose trouble plus clair sur les bords. Il existe un fort dépôt d'hématies au fond de l'éprouvette. Réaction alcaline. Examen spectroscopique : raie de l'hémoglobine réduite. Raie de l'urobiline. Pas de réaction de Gmelin. Rien dans les urines.

OBS. 54. — *Pleurésie ancienne. Hémoptysies consécutives. Tuberculose pulmonaire. Néphrite chronique d'origine tuberculeuse.* Malade du service de M. le Dr Letulle, salle Bichat, n° 2, hôpital Saint-Antoine. *Sérum de sang anémique avec présence d'urobiline indiquant la participation du*

(1) LESAGE et DEMELIN, *De l'ictère des nouveau-nés*, 1893 et *Bulletins de la Société clinique*, 1890.

foie (personnelle). — **Examen du sérum**, le 28 octobre 1896. Sang pris à 3 heures de l'après-midi. Ecoulement facile. Coloration rouge. Coagulation immédiate. Prise en 5 minutes. Début de la séparation après 20 minutes. Le sérum d'abord rouge et trouble apparaît sur les côtés du caillot rétracté et accolé en un point des parois (le sang a coulé sur les bords). Il s'éclaircit peu à peu. Après 1 heure $\frac{1}{4}$, le sérum est encore trouble mais il tend à s'éclaircir et à prendre une coloration jaune fortement rosée. Après 2 heures $\frac{1}{2}$ la séparation est achevée. Le liquide est encore très trouble. Après 3 heures $\frac{1}{2}$ il est ambré et encore légèrement trouble dans les parties inférieures. Examen après 20 heures de repos. *Caillot* volumineux, 2 centimètres de long sur 1 centimètre de large. Coloration rouge foncée. Très peu élastique, mais présentant déjà de la tendance à se dissoudre et à s'effriter. *Sérum* fortement teinté de rouge, encore trouble. Réaction fortement alcaline. Examen spectroscopique : raie de l'oxyhémoglobine. Raie de l'urobiline. Pas de réaction de Gmelin. Rien dans les urines.

Obs. 55. — *Nourrice entrée salle Vulpian, lit n° 20, pour attaques d'éclampsie post partum. Morte à l'occasion d'une attaque le 21 janvier à minuit. Sérum avec réaction de Gmelin* (personnelle). — **Examen du sérum**, le 21 janvier 1897. — Sang provenant d'une saignée faite à 11 heures du matin au moment d'une attaque. 300 grammes de sang sont enlevés assez rapidement en $\frac{1}{2}$ heure. Très rapidement (20 minutes après), la coagulation est effectuée sous la forme d'un large gâteau rouge sombre occupant toute la largeur de la palette. Début de la séparation après $\frac{1}{2}$ heure : une petite quantité de sérum flotte alors à la surface. La séparation marche assez rapidement et, après 6 heures, quantité de sérum relativement minime (50 grammes) comparativement au caillot. Examen après 24 heures : *Caillot* d'un rouge vif, traversé de bandes noires, épais, occupe toute la longueur de la palette. Se déchire assez facilement. Coloration noire intense de la partie profonde. Elasticité perdue presque entièrement. Léger début de redissolution. *Sérum* d'abondance normale (50 à 60 centim. cubes). Jaune ambré, verdâtre, trouble à la lumière directe. A la lumière réfléchie pas d'opalescence. Réaction nettement et fortement alcaline. Examen spectroscopique : Dans un tube à essai forte raie d'urobiline. Assombrissement de la partie droite du spectre. Examen microscopique : Une goutte additionnée d'un peu d'eau iodo-iodurée forte montre un assez grand nombre de globules déformés (crénelés) et globuleux. Réaction de Gmelin : Sous l'influence de l'acide nitrique légère teinte bleuâtre au contact du sérum et de l'acide. Cette teinte tend à envahir tout le sérum solidifié. *On n'a pu se procurer d'urine.*

Obs. 56. — *Pneumonie droite à la 2^e période. Phénomènes congestifs ayant déterminé la nécessité d'une saignée de 250 grammes. Malade du*

n° 1 de la salle Roux, hôpital Saint-Antoine. *Sérum fluorescent et opalescent avec réaction de Gmelin* (personnelle). — **Examen du sérum** provenant de la saignée faite dans la nuit du 25 au 26 novembre 1896. Saignée abondante et facile : 250 grammes de sang sont tirés de la vessie. Coagulation en 1/2 heure environ. Le sang était rouge sombre (examiné à la lueur d'une lampe), le caillot rouge brun. La séparation était effectuée en 9 heures environ, la quantité de sérum était relativement peu abondante 60 grammes. Examen après 24 heures de repos : Caillot rouge, épais, formant un large gâteau rouge à la périphérie, mais dont la partie centrale sur la section est noire. Ce caillot est de consistance élastique et ne montre nulle tendance à se dissoudre. Le sérum n'a pas augmenté : sa quantité est de 60 grammes. Coloration d'un rouge intense avec reflet verdâtre lui donnant un aspect fluorescent. A contre jour légère opalescence. Réaction alcaline. Examen spectroscopique : double raie de l'oxyhémoglobine ; en couche *épaisse* effacement de la partie droite du spectre ; en couche *mince* cette partie du spectre est assombrie et donne la réaction des pigments biliaires. Légère réaction de Gmelin.

Obs. 57. — *Asystolie d'origine pulmonaire chez un artério-scléreux emphysémateux. Sérum légèrement laqué fluorescent* (personnelle). — Il s'agit d'un homme de 66 ans présentant une dyspnée intense due à un état asystolique prononcé. Température 36°5. Albumine dans les urines qui sont rares (malade entre salle Bazin, lit n° 29, le 25 janvier 1897).

Examen du sérum, le 29 janvier. — Sang provenant de six ventouses scarifiées appliquées le 28 janvier au soir.

20 grammes de sang environ ont été retirés et ont fourni 5 centimètres cubes de sérum.

Examen après 15 heures : Le *caillot* est de forme conique à base supérieure, très noir, de consistance ferme et élastique. Le *sérum* est fortement jaunâtre, un *peu laqué*, et d'aspect légèrement mais franchement *fluorescent*. Réaction nettement alcaline. Examen spectroscopique, raie de l'oxyhémoglobine. Forte raie d'urobiline. Assombrissement de la partie droite du spectre. Légère réaction de Gmelin. Urines urobiliques.

Obs. 58. — *Coliques hépatiques. Sérum fluorescent avec réaction de Gmelin* (personnelle). — Le nommé D... Paul, âgé de 27 ans, chauffeur, entre le 16 mars 1896 salle Bazin, lit n° 7, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem. Pas d'antécédents héréditaires ni personnels. Buveur, mais sans signes d'éthylisme. Pas de spécificité. Début des accidents le 21 février, sans aucune cause apparente. Douleurs caractéristiques avec sueurs, angoisse, vomissements alimentaires pas d'ictère à ce moment. 3 autres crises le 8 mars, le 14 mars, le 15 mars. Apparition de l'ictère le 16 mars. A son entrée, ictère assez prononcé,

peu de signes gastro-intestinaux. Foie légèrement gros. Rate normale. Pas de fièvre : pouls à 84. Urines très pauvres, teinte rouge avec urobiline et pigments biliaires. Pas d'albumine. Sort le 19 mars à peu près dans le même état.

Examen du sérum, le 18 mars. — Une très faible quantité de sang a été obtenue par suite de la mauvaise volonté du malade. Coagulation très rapide. Apparition du sérum après une 1/2 heure. Séparation effectuée en 3 heures : caillot rétracté au centre ; sérum sur les parties latérales et inférieures.

Examen après 24 heures de repos : *Caillot* très peu volumineux uniformément rosé sauf à sa partie moyenne d'un brun noir. Consistance ferme et élastique. Cependant légère tendance à se dissoudre. La quantité de sérum est de 1/2 centimètre cube environ. Coloration jaune rosée (fluorescent). Réaction faiblement acide. Examen spectroscopique, double raie de l'oxyhémoglobine. Effacement de la partie droite du spectre avec exagération de la teinte noire au niveau de la raie de l'urobiline. Légère réaction de Gmelin.

OBS. 59. — *Ictère des nouveau-nés chez un enfant venu avant terme, à 8 mois 1/2. Sérum fluorescent. Légère réaction de Gmelin* (personnelle). — Fille de 7 jours, née avant terme à 8 mois 1/2, du poids de 2070 gr., présentant le 5^e jour après sa naissance une teinte subictérique qui va en s'accroissant et prend tous les caractères de l'ictère foncé. En même temps, plaques rouges au niveau des fesses, aux genoux, aux coudes et sur le corps. Cordon gras, ayant de la tendance à se sphacéler, que l'on pince et résèque au ras de l'ombilic. Quelques vomissements analogues à des œufs brouillés. Athrepsie : 2050 le soir du 1^{er} jour ; 1985 le soir du 2^e ; 1.950 le soir du 3^e ; 1.900 le soir du 4^e ; 1.950 le soir du 5^e ; 1.920 le soir du 6^e ; 1.895 le soir du 7^e. Pas de tares chez la mère. Examen de sang au 6^e jour.

Examen de sang sec, le 23 août (Fix. à l'acide osmique à 1 0/0, color. à l'eau iodo-iodurée. Double color. eosine hématoxyline). Hématies de volume inégal. Microcytes assez nombreux, mais les globules volumineux prédominent. Très rares globules rouges à noyau. Leucocytes de la 1^{re} et de la 2^e variété. Nombre considérable d'hématoblastes dont le volume est plus grand que normalement.

Examen de sang pur, le 23 août 1897. — Hématies régulières disposées en îlot et en piles d'épaisseur moyenne interceptant entre elles des mers et des lacs plasmatiques. Le nombre des globules blancs est extrêmement restreint. Leur volume ne dépasse pas celui des hématies. Nombre considérable d'hématoblastes en amas ou isolés dans les mers plasmatiques. Très rapidement en 5 minutes on voit se former un réticulum à mailles fines et serrées qui reste incomplet dans les grandes mers (réticulum n° 3).

Examen du sérum le 23 août. — Sang pris au gros orteil droit à 11 heures moins 1/4 ; de coloration rouge sombre. S'écoule d'abord

difficilement. Quelques gouttes (1 à 2) bavent sur les bords de l'éprouvette. L'écoulement est assez lent et l'on met 10 minutes pour remplir la moitié d'une éprouvette ordinaire. Coagulation effectuée en 10 minutes. Caillot d'une coloration rouge sombre. La transsudation annoncée après 1/2 heure par une teinte moins foncée des bords du caillot commence après 1 heure. Un sérum jaunâtre apparaît en ce point. La séparation marche lentement. Elle est effectuée après 4 heures 1/4. La quantité de sérum est petite. Il est légèrement fluorescent. Le caillot volumineux et irrégulier s'est réfugié au centre et à la surface. Examen après 23 heures. Caillot cylindrique, légèrement renflé à sa partie inférieure, creusé en cupule à sa partie supérieure, de coloration rouge sombre, plus marquée à l'extrémité inférieure. Long d'un centimètre dans tous les sens ; de consistance ferme et élastique. *Sérum* d'abondance moyenne : 1 centimètre cube, de coloration jaune verdâtre avec léger reflet fluorescent. Examen spectroscopique : Très légère raie d'oxyhémoglobine. Raie de l'urobiline avec au delà léger assombrissement de la partie droite du spectre. Réaction alcaline. Réaction de Gmelin très légère après 10 minutes d'attente. La teinte bleuâtre très peu marquée persiste sans accentuation.

C. Le sérum dans les ictères vrais. — a) L'ICTÈRE BILIPHÉTIQUE. — Les caractères que nous nous sommes efforcé de préciser dans les paragraphes précédents, nous rendront plus facile l'étude des modifications sanguines au cours de cette affection. Mais il est nécessaire encore d'établir des degrés dans l'intensité des phénomènes observés.

Le sang peut renfermer des pigments biliaires alors que leur quantité est trop médiocre pour teinter la peau ; telle est l'observation 58.

Les cas les plus ordinaires sont ceux où avec une jaunisse plus ou moins intense, les urines et le sérum présentent la réaction de Gmelin avec ou sans urobiline (type n° 4 d'Hayem).

Dans toutes ces conditions, les caractères du caillot et du sérum sont ceux que nous connaissons déjà. Il importe d'insister toutefois sur ce fait que la prise du sang nous a toujours paru difficile. Sans doute, en quelques circonstances, l'indocilité des malades en est la cause. Mais, s'il en est parfois ainsi, le plus souvent le sang, *épais et noir*, a tendance à se coaguler sur les bords de la plaie et son écoulement se tarit rapidement. C'est en pareil cas qu'il est nécessaire de faire deux ou trois piqûres au doigt pour obtenir une

quantité de liquide suffisante pour l'examen des phénomènes ultérieurs. Comme toujours la coagulabilité reste normale.

Le caillot est d'un rouge sombre. La transsudation s'accomplit dans les délais ordinaires de 2 à 3 heures.

Nous avons suffisamment insisté sur le peu de solidité du caillot dans certains cas complexes (éclampsie). Le plus souvent, même avec un ictère intense, la fermeté et l'élasticité normales sont conservées. Toujours alors, l'état général reste excellent (obs. 60, 62). On doit se demander si l'on ne saurait tirer de cette remarque une conclusion pratique. Il se peut en effet que certains pigments du foie altèrent la fibrine et les éléments figurés du sang, alors que d'autres leur laissent leur propriété. De l'état de désagrégation du coagulum, on pourrait donc tirer des éléments de pronostic au sujet de la gravité de la maladie.

Nous savons aussi que ce caillot présente une coloration rouge sombre totale ou à peu près. Il faut rapprocher ce caractère de celui que nous avons assigné au sang provenant de la piqûre au doigt. L'intensité de la coloration sanguine est en effet de règle chaque fois que l'appareil biliaire est en cause. C'est là un signe qui trompe peu. S'il n'est pas exclusif au sang des hépatiques, jamais nous ne l'avons trouvé aussi marqué ailleurs que chez eux.

Le sérum, d'abondance normale, présente toujours un aspect caractéristique : *la teinte jaune-verdâtre* est significative de la présence des pigments biliaires. Cet aspect spécial signalé par M. Hayem au Congrès de Grenoble en 1885, a été retrouvé après lui par tous les observateurs. Il n'est pas vrai de dire que cette teinte n'existe qu'autant que la proportion des pigments est déjà forte.

La réaction de Gmelin est le seul signe vraiment absolu de la présence des pigments biliaires dans le sang. Cette réaction est d'une sensibilité extrême. Il suffit de quelques traces de pigments pour qu'elle apparaisse. Suivant l'abondance des matières colorantes qui déterminent sa production, elle peut ou se montrer immédiatement ou se faire attendre. Il est parfois nécessaire de laisser écouler un intervalle de dix minutes avant de la constater (obs. 49). Son intensité est sujette aux mêmes varia-

tions. L'albumine du sérum coagulé peut revêtir une teinte *verte* envahissant toute sa hauteur très rapidement. Elle peut être limitée à une fine collerette située au niveau du point de contact du sérum et de l'acide. Mais toujours elle est pathognomonique, car on ne peut la confondre avec aucune autre coloration. Il arrive parfois que l'albumine du sérum, au contact de l'acide, prenne une teinte jaunâtre, ou qu'il s'y forme de bas en haut des anneaux colorés. Mais seule la collerette verte doit être considérée comme caractéristique. Il y a donc là une manœuvre d'une extrême précision, facilement exécutable, et bien différente des réactions chimiques compliquées employées par certains auteurs. Pour la recherche de petites quantités de matières biliaires, Von Jaksch (1) recommande de retirer avec une pipette le sérum provenant du sang de ventouses scarifiées, de le filtrer sur amiante, de le durcir à 70 ou 80°. En présence de la matière colorante de la bile, le sérum, de jaunâtre devient d'un vert gazon intense après avoir été chauffé plusieurs fois à 50° ou 60°. Ce procédé si exact d'ailleurs qu'il puisse être, ne saurait convenir dans la pratique à cause de sa longueur et des difficultés qu'il présente.

Il peut se faire qu'au lieu de la teinte jaune verdâtre habituelle, le sérum prenne une coloration rosée plus ou moins forte et qu'un des principaux caractères de la présence de la bile dans le sang soit masqué par elle (obs. 50). Ce cas est peu ordinaire et peut tenir du reste à la façon dont la prise du sang a été effectuée. « Bien que l'on ait dit que la bile a la propriété de dissoudre les hématies, sa substance colorante n'est pas dans le sérum mélangée à du pigment sanguin, même dans les ictères les plus foncés » (Labadie-Lagrave, p. 155). Toutefois il faut savoir que c'est là un aspect que nous retrouverons dans certaines infections. On est tenté de rapprocher ces cas de ceux que Feltz et Ritter (2) ont communiqués à l'Académie des sciences. Il s'agissait d'une série d'expériences

(1) *Berlin. klin. Wochensch.*, 1891.

(2) FELTZ ET RITTER, Recherches sur les effets de la ligature du canal cholédoque et sur l'état du sang dans les ictères malins (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 15 mars 1875).

sur des animaux chez lesquels le canal cholédoque avait été lié et d'études sur l'état du sang au cours des ictères malins. Ces auteurs ont constaté des modifications morphologiques et chimiques de ce milieu. Ils en ont conclu que les sels biliaires charriés par le sang détruisent les globules, l'hémoglobine diffusant dans le plasma. Ils ont trouvé en effet dans le sérum de l'hémoglobine, de la cholestérine et des granulations graisseuses en quantité notable (1).

On sait qu'au cours des ictères, la coloration de la peau persiste longtemps encore après que la réaction de Gmelin a disparu des urines, et l'on est tenté de considérer comme guéris des sujets chez lesquelles la maladie antérieure ne se rappelle plus que par une teinte des téguments, chaque jour décroissante. Il était intéressant de se demander si, alors que les urines étaient redevenues normales ou à peu près, le sang continuait encore à présenter les réactions caractéristiques des pigments biliaires. C'est ce que nous avons recherché à deux reprises différentes. Dans notre premier cas (obs. 61), il s'agissait d'un alcoolique qui, à l'occasion d'une cause insignifiante, fut pris d'une jaunisse intense avec phénomènes d'infection légère. Les urines et le sérum présentaient au plus haut degré les réactions caractéristiques que nous connaissons. A un second examen du sang pratiqué cinq jours après le retour des urines à l'état normal, le sérum restait encore fortement chargé de bilirubine. Notre deuxième cas est plus intéressant encore (obs. 62). Le sujet dont il est question présentait comme le précédent un ictère biliphéique typique, ainsi que l'indiquait l'examen comparatif du sérum et des urines. Une deuxième étude du sang fut faite quatre jours après la disparition de la réaction de Gmelin des urines. Les pigments biliaires existaient encore en abondance dans le plasma. Près de quinze jours après que les signes cliniques avaient disparu, alors que les urines étaient absolument normales et que le sujet ne présentait plus qu'une légère teinte jaunâtre, le sérum offrait encore nettement la réaction de Gmelin. Ce malade échappa malheureusement à notre observation avant que nous

(1) M. RENAUT admet dans l'ictère la présence d'une substance capable d'agir comme dissolvant. *Histol. Pathol.*, Paris, 1893, t. I, p. 162.

ayons pu constater l'absence définitive dans le sérum des produits de sécrétion du foie. Ainsi donc, l'adulteration du sang par les pigments biliaires persiste longtemps encore après le retour à l'état de santé apparente. C'est là un signe d'une haute valeur diagnostique et pronostique, à condition toutefois que l'on regarde les matériaux charriés par le sang comme l'expression d'un mauvais fonctionnement de la glande hépatique, et non pas seulement comme des déchets repris par la circulation pour être éliminés par les urines ou détruits par le foie. En pareil cas, la persistance de la réaction de Gmelin dans le sérum est à notre avis d'une importance capitale : par elle s'explique le retour possible de l'ictère et les rechutes successives à l'occasion d'une cause insignifiante. Dans le cas où le foie malade ne suffit plus à transformer les matières tinctoriales accumulées dans le sang, ou bien s'il en fabrique de nouvelles, la proportion des pigments biliaires au lieu de diminuer progressivement comme dans nos observations, se maintiendra à un taux toujours identique, ou même ira en augmentant. Les réactions spectroscopiques et chimiques tiendront l'observateur en éveil puisqu'en pareil cas, une rechute sera presque fatale. Ainsi, l'on pourrait prévoir et peut-être prévenir par une thérapeutique appropriée, cette variété d'ictère connue sous le nom de maladie de Weil que l'on ne peut soupçonner qu'à l'aide de deux signes dont l'un au moins est infidèle ; l'hypertrophie permanente de la rate et l'absence de crise urinaire dans l'intervalle des rechutes (1). Les examens répétés du sang seront le meilleur contrôle de l'état du foie dont ils représenteront, pour ainsi dire, la caractéristique. Les variations parallèles des urines recherchées comparativement contribueront aussi à constituer un *syndrome clinique* tenant sous sa dépendance le diagnostic et le pronostic de l'affection. En nous basant sur les résultats de nos observations, nous pourrions conclure :

1^o *La décroissance progressive des pigments biliaires dans le*

(1) MATHIEU, Typhus hépathique bénin, *Rev. Méd.*, juillet 1886 ; HANOT, Ictère infectieux à rechute, *Soc. Méd. des Hôp.*, 17 juin 1896, p. 527 ; DALCHÉ, Ictère infectieux à rechute, *Soc. Méd. des Hôp.*, 17 juin 1876, p. 522.

sang au décours des ictères biliphéiques est l'indice d'une convalescence régulière. L'état des urines en représente le contrôle nécessaire (crise urinaire, coloration normale, etc.)

2° La disparition absolue des matières colorantes varie avec l'intensité de l'ictère. Si rapidement qu'elle se produise, elle persiste longtemps encore après que les signes objectifs ont cessé d'exister.

3° La guérison n'est assurée que lorsque le sérum est redevenu normal.

4° La persistance des sels biliaires dans le plasma a un taux toujours le même ou progressivement croissant, coexistant avec des urines rares, rouges, avec ou sans bilirubine, et que la rate soit ou non volumineuse, indique que l'on est en présence d'un ictère infectieux à rechute et doit mettre en garde contre le retour fatal des accidents.

OBS. 60. — Ictère biliphéique chez un jeune homme présentant un chancre mou de la cuisse gauche. Sérum peu abondant, fortement rosé. Caillot peu rétractile (personnelle). — Il s'agit d'un jeune homme de 22 ans, entré le 30 octobre 1896, salle Bazin, lit n° 40, à l'hôpital Saint-Antoine. A son entrée, ictère prononcé mais en voie de décroissance. Encore de la réaction de Gmelin dans les urines. Selles décolorées. Chancre mou de la cuisse gauche ayant précédé l'ictère de 3 semaines. Guérison.

Examen du sérum, le 23 octobre 1896. — Sang pris à 3 heures. S'écoule difficilement : 1/2 éprouvette est prise en 10 minutes. Coloration noire. Coagulabilité extrême : le sang se coagule sur les lèvres de la plaie digitale qu'il tend à fermer. Coagulum rouge sombre. Séparation commence après 1 heure 20 d'attente. Elle augmente très lentement. Examen après 18 heures. La séparation est complètement terminée. Caillot rétracté au centre avec très petite quantité de sérum à la périphérie. Ce caillot est cylindrique, rouge, avec zone plus sombre à son extrémité inférieure, déprimé en cupule sur sa face supérieure, de consistance ferme et élastique. La quantité de sérum est peu considérable (quelques gouttes seulement), d'aspect trouble. Réaction légèrement alcaline. Examen spectroscopique : Raie de l'oxyhémoglobine. Effacement de toute la partie droite du spectre sans qu'il soit possible d'affirmer la présence de l'urobiline. Réaction de Gmelin très rapide et très intense.

OBS. 61. — Ictère catarrhale par gastro-duodénite. Double examen de sérum. Sérum laqué. Persistance de la réaction de Gmelin après sa dispa-

rition des urines (personnelle).— Le nommé F... Narcisse, âgé de 51 ans, chaudronnier, entre le 15 juin 1896, salle Bazin, lit n° 6, service de M. le professeur Hayem, à l'hôpital Saint-Antoine. Syphilis en 1888. Ethylisme. Début des accidents gastriques il y a 3 mois, par des douleurs sourdes irradiées autour de la ceinture (il n'est pas tabétique). Inappétence depuis le 24 mai. Début de l'ictère le 8 juin. A son entrée, jaunisse intense, gros foie, estomac dilaté, salivation abondante. Urines foncées sans albumine, ni urobiline avec forte réaction de Gmelin. Etat fébrile 38°6 qui tombe en 24 jours à la température normale. 19 juin, diminution de l'ictère cutané. Le 21 juin, disparition de la réaction de Gmelin des urines. Il existe encore de l'urobiline dans les urines le 24 juin. Le malade sort le 1^{er} juillet guéri.

Examens du sérum. — 1^{er} examen, le 16 juin 1896. — Sang pris à 4 h. 1/2. Une petite quantité est seule recueillie par suite de l'indocilité du malade : 1/2 éprouvette. Le sang est noir, s'écoule facilement. Se coagule immédiatement. La séparation commence après 3/4 d'heure. Elle est effectuée en 2 heures : le sérum jaune verdâtre occupe les 3/4 du pourtour de l'éprouvette, le caillot adhère à l'une des faces. Examen après 24 heures. — Le sérum commence à se teinter légèrement en rouge par tendance à la dissolution de l'hémoglobine (La T. est très élevée, 25° à 26°). Le caillot peu volumineux mesure 1 centimètre dans tous les sens. Coloration d'un rouge sombre, uniforme. Consistance friable. Tendance déjà notée à la redissolution. Sérum peu abondant (1/2 cent. cube) fortement coloré en rouge. Réaction fortement alcaline. Examen spectroscopique. — Raie de Stokes. Effacement de la partie droite du spectre. Raie de l'urobiline difficile à reconnaître. Forte réaction de Gmelin.

2^e examen le 26 juin 1896. — La réaction de Gmelin a disparu des urines depuis 5 jours. Teinte encore jaunâtre de la peau. Subictère des conjonctives. Sang pris à 4 heures. Coloration noir foncé. S'écoule difficilement : 1/2 éprouvette. Le sang se prend immédiatement en un caillot uniformément rouge. Séparation après 1 h. 1/2, débutant sur les parties latérales et inférieures du caillot : le sérum est jaunâtre. Après 2 heures 25 la quantité n'est que faiblement augmentée. La coloration est verdâtre. Le caillot tend à se rétracter au centre. Après 5 h. 20 le sérum a atteint son maximum de séparation. Examen après 24 heures : *Caillot* plus volumineux de forme cylindro-conique à base supérieure, mesure 1/2 centimètre de haut sur 1 de large. Coloration rouge uniforme sauf au sommet qui est plus noirâtre. Consistance élastique. Solubilité nulle. Sérum peu abondant : 1/4 d'éprouvette (1 cent. cube) de coloration jaune verdâtre. Réaction neutre. Examen spectroscopique : double raie de l'hémoglobine oxygénée. Grösse raie d'urobiline. Au delà assombrissement de toute la partie droite. La réaction de Gmelin se fait attendre, mais elle est très nette au bout de quelques minutes.

Obs. 62. — *Ictère catarrhale* (résumée). *Persistance de la réaction de Gmelin dans le sérum après sa disparition des urines* (personnelle). -- Le nommé D..., âgé de 36 ans, douanier, entre le 4 avril 1896, salle Bazin, lit n° 6, hôpital St-Antoine, service de M. le professeur Hayem. Pas d'antécédents héréditaires ou personnels. N'est pas syphilitique, mais alcoolique. Il n'a jamais quitté la France. Début de l'ictère le 22 mars sans signes prémonitoires. A son entrée coloration jaune foncée, avec prurit intense. Pas de signes pulmonaires ni cardiaques : pouls lent, 60 à la minute. Perte de l'appétit. Matières de la couleur et de la consistance du mastic. Urines très foncées, ne contiennent ni sucre, ni albumine, donnent la réaction de Gmelin avec au-dessous une forte teinte hémaphéique. Au spectroscope effacement de toute la partie droite du spectre par les pigments biliaires, l'urobiline ne semble pas très abondante. Le foie ne déborde pas les fausses côtes dans l'hypochondre droit. Son lobe gauche qui déborde l'épigastre est un peu douloureux. La rate est normale. Le 8 avril, l'ictère diminue, les urines conservent leur coloration, les matières se colorent et prennent un aspect jaune franc. Le 16 avril, la réaction de Gmelin est moins accusée. Le 23 avril, les urines ne contiennent plus d'urobiline ; depuis 4 jours il n'y a plus de réaction de Gmelin. La teinte ictérique persiste sur les conjonctives, la langue, la peau du tronc. Il sort le 5 mai complètement guéri mais conservant encore une légère teinte subictérique de la face inférieure, de la langue, des conjonctives et de la peau du tronc. Traitement : régime lacté et eau de Vichy.

Examens du sérum. — 1^{er} examen, le 9 avril 1896. — Sang pris à 6 heures moins 1/4 du soir. 2 centimètres cubes sont tirés du doigt en 10 minutes. Coagulation rapide en 5 minutes. Le sang est noir. Caillot couleur gelée de groseille. En 50 minutes, apparition du sérum en mince couche sur les parties latérales du caillot.

Examen après 20 heures. — La séparation s'est effectuée pendant la nuit, le sérum occupe les parties latérales et supérieures du caillot rétracté au centre. Au fond de l'éprouvette, existe une mince couche de globules rouges. Le caillot est cylindrique, d'un rouge brun, divisé en 3 portions : une supérieure et une inférieure plus rosée, une moyenne plus sombre. Sa hauteur est de 1 cent. 1/2 sur 1 centimètre de large. Il est élastique sans tendance à se dissoudre. Le sérum est assez abondant pour remplir les 3/4 de la petite éprouvette (2 cent. cubes). Sa coloration est jaune verdâtre mélangée de rose par le mélange avec de l'hémoglobine, ce qui lui donne une teinte fluorescente. Réaction franchement alcaline. Examen spectroscopique : Réaction des pigments biliaires (effacement de la partie droite du spectre). La présence de l'urobiline est difficile à affirmer, car la région ombrée forme par les variations de position du liquide un dôme à convexité supérieure (réaction de Hayem) englobant la raie caractéristique. Il se peut cependant qu'il existe des traces d'urobiline, la zone ombrée

étant plus épaisse au niveau de la région occupée par la raie de l'urobiline. Belle réaction de Gmelin avec l'acide nitrique qui va en s'accroissant avec le temps.

2^e examen, le 23 avril 1896. — Les urines ne donnent plus la réaction de Gmelin et ne renferment plus d'urobiline. Sang pris à 4 heures 10 de l'après-midi. Une pleine éprouvette est très rapidement obtenue. Coloration rouge, très fluide. Coagulation en 10 minutes : le sang s'est pris en une masse rouge remplissant toute l'éprouvette. La séparation commence 2 heures après sur les parties latérales du caillot. Après 5 heures, la séparation est presque totalement effectuée. Le caillot adhère encore aux parois de l'éprouvette par une bande large de quelques millimètres.

Examen après 15 heures de repos : *Caillot* volumineux, mesure 4 centimètres de haut sur 1/2 de large. Coloration rouge, traversée par des bandes noirâtres. Consistance élastique, solubilité nulle. Le sérum est assez abondant et remplit le 1/3 de l'éprouvette (1 cent. cube 1/2). Coloration vert jaunâtre, se mélange par l'aspiration de quelques hématies et devient fluorescent. Réaction fortement alcaline. Examen spectroscopique : En couche épaisse, raie de Stokes, raie de l'urobiline, On aperçoit le bleu assombri tandis que les couleurs situées au delà ne sont pas perceptibles. En couche mince le bleu est visible dans la plus grande partie de son étendue. Réaction de Gmelin : il existe une très légère teinte bleuâtre indiquant des traces imperceptibles de pigments biliaires et augmentant avec le temps au point de colorer en vert toute la masse du sérum.

3^e examen de sérum, le 29 avril. — Sang pris à 2 heures. Très rapidement 3/4 d'éprouvette sont pris. Le sang a une coloration d'un rouge sombre presque noir. Coagulation très rapide en 2 minutes. Caillot couleur gelée de groseille uniforme. Rapidement, en 50 minutes, apparaît le sérum sur les parties latérales du caillot. Les premières gouttes jaunâtres sont fortement teintées de rose par le mélange avec l'hémoglobine. Après 1 heure, le caillot est rétracté en forme de cylindre cannelé, entouré d'une forte proportion d'un sérum fortement rosé. La séparation est effectuée en 2 heures, le sérum commence à prendre une coloration jaune légèrement verdâtre.

Examen après 24 heures de repos : *Caillot* rétracté à la partie centrale et au fond de l'éprouvette. Coloration d'un rouge sombre, uniforme, sauf en un point plus sombre qui a adhéré longtemps à la paroi. Hauteur 2 centimètres sur 1 centimètre de large. Consistance élastique. Pas de tendance à se dissoudre. Sérum abondant remplit le 1/3 supérieur de l'éprouvette. Coloration verdâtre. Se colore en rose après l'aspiration par le mélange avec de l'hémoglobine. Réaction fortement alcaline. Examen spectroscopique : en couche épaisse double raie de l'oxyhémoglobine. La partie droite du spectre est encore sombre. Peut-être la raie de l'urobiline existe-t-elle. En couche mince, il ne paraît

pas exister d'urobiline mais la partie droite du spectre est encore sombre. Réaction de Gmelin. Après 5 minutes d'attente une très légère teinte verdâtre apparaît à la limite de l'acide nitrique et du sérum. Elle reste très légère mais s'accuse plus nettement avec le temps.

b) ICTÈRE HÉMAPHÉIQUE. — La question de l'ictère hémaphéique de Gubler est l'une de celles qui ont soulevé le plus de controverses scientifiques. Tour à tour modifiée, rejetée, elle a été reprise de nouveau par M. le professeur Hayem et la conception qu'il en a donnée est à l'heure actuelle admise sans conteste par la majorité des observateurs.

Gubler plaçait l'origine de l'affection dans le sang. Lorsque le foie était incapable d'éliminer tout le pigment apporté par la voie sanguine, soit qu'il fût lésé fonctionnellement, ou dans ses éléments anatomiques (insuffisance hépatique absolue); soit qu'il ne pût suffire à transformer les matières colorantes provenant d'une destruction globulaire trop considérable ou trop rapide (insuffisance hépatique relative), l'hémoglobine en excès dans le sang s'y transformait en hémaphéine, s'y accumulait, colorait les téguments et s'éliminait par les urines qui prenaient la teinte acajou caractéristique. Ainsi donc, pour Gubler, la bilirubine dérive de l'hémoglobine en passant par un état intermédiaire, l'hémaphéine.

Cette façon de voir fut bientôt battue en brèche. Gubler lui-même modifia sa théorie première, et le terme d'ictère hémaphéique devint le nom générique « d'une série de pigments provenant de la dégradation plus ou moins profonde de l'hémoglobine (1) ». Cependant il faut reconnaître que en réalité Gubler avait eu la conscience exacte de l'état de la glande hépatique « l'hémaphéisme indiquait pour lui une déviation fonctionnelle du foie; l'hémaphéine était le pigment de l'insuffisance hépatique (2) ».

Aussi la conception de l'ictère hémaphéique, telle qu'elle fut comprise à l'étranger, en Allemagne en particulier, indiquait-elle que Quincke et ses élèves avaient mal interprété la pensée du clinicien français en considérant le syndrome de Gubler comme une

(1) DREYFUS-BRISAC, cité par TISSIER, *loc. cit.*, p. 84.

(2) HAYEM, *Du sang*, p. 513.

forme atténuée de l'ictère ordinaire. Tant qu'à la manière de voir de Gerhardt (1) qui pensait que l'urobiline suffisait à elle seule à colorer les téguments, elle a été réfutée par les expériences d'Engel et Kiener (2) et plus récemment par les recherches de M. le professeur Hayem (3) et de son élève Tissier (4).

En définitive, il faut concevoir l'ictère hémaphéïque comme un état morbide dans lequel l'urine est urobilique ou en d'autres termes dont le foie est lésé. Déjà du reste cette interprétation avait été soupçonnée par les cliniciens français. « Les deux espèces d'ictère ont néanmoins une affinité manifeste démontrée par leur coexistence fréquente ou mieux leur alternance. Il n'est pas rare en effet, de voir un ictère biliphéïque franc dégénérer et devenir hémaphéïque avant de disparaître, de telle sorte qu'en examinant l'urine dans une première période on la trouve chargée de bilirubine ; ensuite elle offre un caractère mixte (coloration feuille morte par l'acide nitrique) et plus tard enfin les réactions de l'hémaphéïsme pur (5). » Nous dirons donc avec M. Hayem que « l'ictère hémaphéïque de Gubler est l'ictère des malades dont le foie est altéré. C'est l'ictère particulier aux individus ayant habituellement de l'urobiline dans l'urine. Qu'aux conditions de l'urobilinurie se joigne la plus petite cause de résorption biliaire, l'ictère hémaphéïque sera constitué » (6).

Si, en pareil cas, les urines ne présentent pas la réaction de Gmelin, si les matières fécales restent colorées, cela tient à ce que les pigments résorbés par le foie sont anormaux. En premier lieu, il faut signaler la présence du pigment rouge brun dont la nature est encore mal déterminée ; c'est la *bilirubidine* de Tissier. On peut la rencontrer seule dans le sérum et dans les urines et c'est à elle qu'il faut attribuer la coloration ictérique des téguments. « Le type

(1) De l'ictère produit par l'urobiline, *Allgem. Med. Centralzeit*, 1878.

(2) Sur la cause de la R. dite hémaph. des urines, *Soc. de biol.*, 1887, p. 186. *id.* sur les rapports de l'urobiline avec l'ictère, *Soc. biol.*, 1887, p. 225.

(3) *Loc. cit.*, p. 486 et suiv.

(4) *Loc. cit.*, p. 64 et suiv.

(5) DANLOS, art. Urine du *Dict. Jaccoud*, p. 475, t. XXXVII, 1885.

(6) HAYEM, *loc. cit.*, p. 513.

le plus net de l'ictère hémaphéique paraît être constitué, dit M. Hayem, par la résorption d'une bile pauvre en bilirubine et riche au contraire en pigment rouge brun. C'est le mélange dans l'urine de ce dernier pigment, ne donnant pas la réaction de Gmelin, avec une proportion variable d'urobiline qui constitue le type de l'urine hémaphéique » (*l. c.*, p. 515). L'observation suivante que nous donnons en résumé représente par conséquent un exemple typique d'ictère bilirubidique comme l'appelle Tissier. — Obs. — Jeune homme de 18 ans, atteint d'insuffisance aortique, entré dans le service de M. Hayem à l'occasion d'une atteinte d'asystolie. Foie volumineux, urines peu abondantes urobiliques. Bientôt l'état s'aggrave et une légère teinte subictérique se généralise, les urines deviennent hémaphéiques sans Gmelin. Au bout de deux jours elles ne renferment plus que de l'urobiline. Le sérum du sang est ictérique, mais moins foncé que dans l'ictère ordinaire. On y reconnaît au spectroscope la présence de pigments biliaires ne donnant pas la réaction de Gmelin et une proportion très faible (douteuse même) d'urobiline. La bile analysée par M. Winter renfermait une très petite proportion d'urobiline et de bilirubine, mais au contraire une grande quantité de pigment rouge brun (*In Sang*, p. 515).

A côté de cette variété d'ictère hémaphéique pur, il se trouve des associations dans lesquelles un ictère biliphéique vient s'ajouter à l'hémaphéisme préexistant. C'est le cas des deux observations suivantes (obs. 63, 64) dans lesquelles les urines ne renfermaient ordinairement que des pigments modifiés et le sérum la réaction caractéristique des pigments normaux. Dans l'un et l'autre cas, le foie était chroniquement malade, il était volumineux, et les urines contenaient une forte proportion d'urobiline. On conçoit donc la possibilité et la fréquence de poussées catarrhales ou la formation facile de calculs entraînant comme conséquence la résorption de produits tinctoriaux. Que ces derniers existent en proportions peu considérables, on les retrouvera facilement dans le sérum, mais ils pourront faire défaut dans les urines, c'est le type n° 3 du professeur Hayem : *pigments biliaires plus abondants dans le sérum*

et trace d'urobiline. Urobiline dans l'urine associée à des pigments biliaires modifiés. Si leur quantité augmente, les pigments biliaires feront leur apparition dans le sang et les urines, et la 4^e combinaison se trouvera réalisée, masquant plus ou moins l'hémaphéisme qui reste la lésion profonde du foie. En pareille circonstance, la présence simultanée de l'urobiline et de pigments pathologiques constants éclaireront sur la véritable nature de la lésion hépatique. Il est dans ces cas, du reste, un signe sur lequel il faut insister, c'est l'*hypertrophie de la rate* qui ne s'explique guère que par une lésion profonde de la cellule hépatique. « Chez de pareils malades, dit Tissier, une partie seulement du foie jouit de ses aptitudes fonctionnelles normales... car il est exceptionnel en clinique que le foie ne sécrète que des pigments modifiés et pour admettre que la résorption ne porte que sur ceux-ci, il faut faire intervenir leur plus grande diffusibilité. » Sans doute chez ces malades la coloration des tissus est due nécessairement en temps ordinaire aux pigments modifiés et plus spécialement à la bilirubidine, mais il ne fait pas de doute que les poussées d'ictère foncé survenant de temps à autre ne soient dues à la bilirubine dont les propriétés tinctoriales se reconnaissent à l'intensité de la teinte des tissus.

Il s'agit là, comme on le voit, de cas complexes, mais devons-nous considérer les observations analogues à celles que nous faisons connaître comme représentant une variété d'hémaphéisme secondaire. Il nous semble au contraire que la lésion du foie a été primitive chez nos deux malades et que les poussées successives d'ictère biliphétique sont placées sous la dépendance des altérations cellulaires. Ce sont des phénomènes contingents mais fâcheux, parce que grâce à leur répétition, ils ajoutent encore à l'intensité des lésions préexistantes. On pourra les comparer à l'observation de M. Hayem et à la suivante (obs. 65) (1) qui est un type d'hémaphéisme pur dans lequel les altérations du foie sont placées sous la dépendance de l'état général (tuberculose) qui avait amené le malade à l'hôpital. La coloration ictérique était très peu marquée

(1) V. aussi, l'obs. de Parmentier in *Arch. Genev. de Méd.*, 1889.

chez lui, mais l'examen comparatif du sang et des urines montra que les premières étaient urobiliques, alors que le sérum à côté de ce pigment donnait la réaction caractéristique de la bilirubidine (assombrissement de la partie droite du spectre sans réaction de Gmelin).

Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer des cas d'*hémaphéisme secondaire*, mais ils se rencontrent fréquemment comme conséquence des poussées successives d'ictère intense à la suite desquelles la cellule hépatique est profondément atteinte. C'est alors que le sérum et les urines présentent la teinte acajou spéciale qui va en s'atténuant pour disparaître complètement dans les urines d'abord et dans le sérum en dernier lieu si la *restitutio ad integrum* est possible.

Nous avons peu de chose à dire des caractères du caillot et du sérum au cours des ictères hémaphéiques, car nous avons surtout étudié des cas mixtes. On pourra s'assurer par la lecture de nos observations, que l'état du sang était celui que nous avons appris à assigner aux ictères biliphéiques. Le sang ne paraît pas présenter dans l'observation 65 de modifications notables. La transsudation s'est faite lentement en 49 heures mais le caillot s'était rétracté normalement. De couleur rouge sombre, il était peu consistant. Nous n'oserions affirmer que ce dernier caractère résulte de la présence dans le sang de pigments modifiés. Cependant si l'on songe que la bilirubidine représente un élément toxique provenant des cellules profondément malades, on sera tenté de croire que la mollesse et la diffluence du coagulum doit s'observer ici au même titre que dans les cas signalés plus haut, où le plasma servait de véhicule à des poisons divers associés à des pigments biliaires normaux.

La coloration du sérum est peu foncée : il est clair et transparent. Cette remarque est conforme aux caractères que M. Labadie-Lagrave (1) lui assigne. « Dans l'ictère dit hémaphéique, la coloration du sérum est moins foncée que dans l'ictère dit biliphéique. »

(1) *Maladies du sang*, p. 135, sq.

Cependant M. Hayem lui reconnaît la teinte spéciale du sérum ictérique « mais moins foncé que dans l'ictère ordinaire ». Enfin comme nous le savons déjà sa caractéristique est de renfermer de l'urobiline et des pigments biliaires modifiés assombrissant la partie droite du spectre sans donner la réaction de Gmelin. Comme dans l'ictère ordinaire sa réaction est faiblement alcaline.

OBS. 63. — *Ictère hémaphéique chronique. Impaludisme* (résumée). *Réaction de Gmelin dans le sérum* (personnelle). — Le nommé M..., âgé de 36 ans, entré le 30 janvier 1896 Salle Béhier, lit n° 26 bis, service de M. le professeur Hayem, hôpital Saint-Antoine. A habité l'Algérie (Constantine) jusqu'à 40 ans. A eu pendant sa jeunesse plusieurs attaques d'entérite et la rougeole. A l'âge de 12 ans, fièvres intermittentes avec diarrhée. Ces fièvres intermittentes se sont reproduites à 3 reprises. A 19 ans, *fièvre typhoïde* pendant la convalescence de laquelle l'ictère fit son apparition, d'abord léger puis plus accusé. Pas d'alcoolisme. Pas de syphilis. Ce malade a été en plusieurs reprises en traitement dans le service de M. Hayem. Il rentre cette fois-ci pour recrudescence de son ictère consécutive à de violentes douleurs de côté survenues le 27 janvier. A son entrée, il présente une teinte jaune verdâtre, surtout marquée au niveau des conjonctives. Il n'a plus de vomissements. Son foie qui déborde les fausses côtes de 3 travers de doigt est douloureux à la percussion. La rate grosse mesure 14 centimètres. Le pouls marque 56 pulsations à la minute. Il existe un léger souffle anorganique à la pointe avec bruit de rouet dans les vaisseaux du cou. La respiration est rude au sommet droit. *Les urines* sont couleur vin de Malaga, par l'agitation il se forme une mousse verdâtre qui persiste à leur surface. Elles ne renferment ni sucre ni albumine, mais de l'urobiline et très peu de pigments biliaires. Les selles ont été d'abord verdâtres puis décolorées. Depuis le 4 février elles redeviennent jaunes, la teinte ictérique diminue. Peu à peu le foie diminue de volume, les selles deviennent vertes, les urines montrent une bande d'urobiline peu intense avec assombrissement de la partie droite du spectre par les pigments biliaires modifiés. Par adjonction de teinture d'iode, apparition du chromogène, la bande de l'urobiline devenant plus intense. Le 5 mars l'épreuve du sucre (125 gr.) reste sans résultat. Le malade sort le 7, à peu près dans le même état.

Examens du sang. — *Numération*, le 22 février 1896. — N : 2.604.000. — R : 1.773.645. — G : 0.68. — B : 4.260.

Examen spectroscopique du sérum et des urines, le 28 février. — *Urines* : en couche épaisse toute la partie droite du spectre est recouverte : urobiline et pigments modifiés. En couche mince on voit à peine un léger assombrissement au niveau de la bande d'urobiline.

Sérum. — Sa coloration est très foncée. Toute la partie droite du

spectre est obscurcie et l'assombrissement est renforcé au niveau de la bande d'urobiline. Le sérum donne une belle réaction de Gmelin bien qu'il n'y ait plus de pigments biliaires dans les urines. Celles-ci ne donnent pas nettement la réaction hémaphéique. Le sang déjà examiné à plusieurs reprises au spectroscopie a toujours montré la raie de l'urobiline.

OBS. 64. — *Ictère hémaphéique chez une chlorotique aménorrhéique cholélithiasique avec légère infection biliaire surajoutée. Infantilisme (résumée). Sérum abondant avec réaction de Gmelin (personnelle).* — La nommée N..., blanchisseuse, âgée de 23 ans, entre pour la 3^e fois le 20 octobre. salle Maïna, lit n° 15, service de M. le professeur Hayem, hôpital Saint-Antoine.

Pas d'antécédents notables. A partir de 17 ans douleurs abdominales revenant de temps à autre sans que la malade ait été jamais réglée. En janvier 1896, douleurs plus fortes, plus durables dans le ventre avec léger degré d'ictère. A son entrée, légère teinte jaune des téguments, signes de dégénérescence : déformation des oreilles, voûte palatine ogivale, etc. Signes de chloro-anémie (2^e degré). De plus, foie volumineux, légèrement sensible, avec léger degré de néphroptose droite. Grosse rate (elle n'a jamais eu de fièvres intermittentes), souffle cardiaque. *Infantilisme* : utérus de petite fille, absence de poils, etc. Selles décolorées. *Urines* : d'abord fortement urobiliques avec réaction de Gmelin ; après 6 jours, disparition des pigments biliaires, diminution puis disparition de l'urobiline. Sort le 20 février très améliorée, rentre le 1^{er} juin pour repartir deux mois après améliorée, et rentrer à nouveau le 20 octobre.

1^{er} examen du sérum, le 3 décembre 1895, par M. S. LEVI. — Sérum abondant. Au fond de l'éprouvette léger dépôt rouge formé par les globules rouges précipités. Le caillot est petit, peu rétracté, facilement désagrégé. Examen spectroscopique : raie de l'oxy-hémoglobine comme dans un sérum ordinaire. Bande d'urobiline. Assombrissement de toute la partie droite du spectre. Coloration plus sombre au niveau de la bande d'urobiline. Réaction alcaline. Sous l'influence de l'acide nitrique on voit apparaître au niveau du point de contact de l'acide et du sérum un liseré bleu, réaction de Gmelin très légère. La coloration du sérum est légèrement plus foncée qu'à l'état normal, mais cette coloration ne va pas jusqu'à l'état laqué.

Examen du sang, le 1^{er} juin 1896. — N : 2.790.000. — R : 1.662.229. — G : 0,60. — B : 4.650.

Examen de sang pur. — Hématies régulières réparties en piles courtes de 60 à 80 éléments, interceptant entre elles des mers plasmatiques très peu larges. Globules blancs peu nombreux. Hématoblastes isolés ou en amas se montrant surtout sur les bords de la préparation. Pas de réticulum. Pas de pseudo-parasites.

2^e examen du sérum, le 1^{er} juin. — Sang pris à 10 h. 1/2. S'écoule

facilement, le sang est d'un rose clair. Rapidement en 10 minutes $\frac{3}{4}$ d'éprouvette sont pris. A la fin de la prise, l'écoulement est moins facile et le sang tend à se coaguler au niveau de la plaie. Coagulation en une gelée uniformément rose en un quart d'heure. Apparition très rapide du sérum 5 minutes après. Après 1 heure une grande quantité de sérum a déjà transsudé. Le caillot se rétracte au centre : il est rouge, le sérum est jaune rosé. Après 1 h. $\frac{1}{4}$ la séparation est effectuée. Examen immédiat. *Caillot* cylindrique, petit, de 1 cent. $\frac{1}{2}$ de long sur un demi-centimètre de large. Coloration rouge clair. Consistance ferme et élastique. *Sérum* abondant, d'un jaune verdâtre avec reflets rosés : $\frac{2}{3}$ de l'éprouvette. Se teinte légèrement en rose par l'aspiration de quelques hématies. Réaction alcaline. Examen spectroscopique : bande de l'urobiline se continuant avec la bande d'absorption des pigments biliaires. Réaction de Gmelin : immédiatement produite et devenant de plus en plus intense.

3^e examen du sérum, le 16 juin 1896, après la disparition de l'urobiline et du Gmelin des urines depuis quelques jours. Sang pris à 5 h. $\frac{1}{4}$. S'écoule rapidement. Coloration rose. Coagulation rapide et immédiate. Après un $\frac{1}{4}$ d'heure apparition du sérum fortement coloré sur les parties latérales du caillot qui se rétracte au centre. Au bout d'une heure $\frac{1}{2}$ le sérum très abondant, trouble et coloré en jaune rouge occupe les $\frac{3}{4}$ de l'éprouvette, tandis que le caillot devient de plus en plus petit. Le sérum augmente pendant 17 heures, et le lendemain à 9 heures du matin il est très abondant, coloré en jaune légèrement verdâtre. Caillot central. Examen après 24 heures de repos (T. élevée 25° à 26°) ; le sérum commence à se colorer fortement en rose par dissolution de l'hémoglobine. Le caillot cylindrique mesure 1 cent. $\frac{1}{2}$ de haut sur $\frac{1}{2}$ de large. La partie supérieure est rosée, les $\frac{3}{4}$ inférieurs sont noirs. Consistance encore élastique mais avec une certaine tendance à se laisser dissoudre. Le sérum abondant remplit la moitié de l'éprouvette de 3 centimètres cubes. Fortement coloré en rose. Fond de l'éprouvette recouvert d'une mince couche d'hématies. Réaction : faiblement mais nettement alcaline. Examen spectroscopique : en couche épaisse, raie de Stockes, forte raie d'urobiline. Léger assombrissement de la partie droite du spectre qui reste encore visible. Très légère réaction de Gmelin après quelques minutes d'attente.

La malade sortie améliorée rentra le 20 octobre se plaignant de fatigue extrême. A ce moment l'examen de son sang donna les résultats suivants :

Numération, le 23 octobre. — N : 2.387.000. — R : 1.843.588. — G : 0.77. — B : 7.130.

4^e examen du sérum, le 23 octobre. — Sang pris à 3 h. $\frac{1}{2}$, très rouge, très fluide, s'écoule très facilement. En 4 minutes une pleine éprouvette est prise. 3 minutes après coagulation effectuée. Caillot d'un rouge foncé remplissant toute l'éprouvette. Séparation commence au

bout de 20 minutes. Après 50 minutes sérum très abondant sur les parties latérales du caillot. Elle est presque complètement effectuée en 1 h. 1/2. Examen après 17 heures. Séparation totalement effectuée. Caillot allongé et renflé en battant de cloche rétracté au centre, de coloration brune, mesurant 3 centimètres de long sur un demi-centimètre de large. Déprimé en cupule à son extrémité supérieure plus rosée. Consistance ferme et élastique. Sérum abondant remplit presque toute la petite éprouvette de coloration jaune rosée, d'aspect *fluorescent*, peu limpide légèrement trouble. Se mélange de globules rouges par l'aspiration et prend une teinte fortement rosée. Réaction nettement alcaline. Examen spectroscopique : raie de l'hémoglobine réduite, effacement de la partie droite du spectre. Réaction de Gmelin très nette se produisant en 2 ou 3 minutes. (Il n'y a pas de Gmelin dans les urines.)

Obs. 65. — *Péritonite chronique tuberculeuse. Sérum anémique et urobilique avec réaction des pigments biliaires modifiés. Ictère hémaphéique* (Résumée) (Personnelle). — H..., couché au n° 11 de la salle Bazin, hôpital Saint-Antoine, service de M. le Professeur Hayem. Abdomen développé à circulation veineuse, mal circonscrite. Ascite légère. Urobilinurie.

Examen du sérum, le 10 mars 1896. — Sang pris à 2 heures 1/2 ; se coagule en 1/4 d'heure. Immédiatement après une faible quantité de sérum commence à apparaître sur les parties latérales du caillot. Séparation effectuée en 19 heures. Quantité assez considérable de sérum, le caillot surnage. Examen après 26 heures. Pas de séparation nouvelle. *Caillot* cylindrique mesure 2 centimètres de haut sur 1/2 de large. Coloration d'un rouge foncé. Consistance molle, mais ne se dissout pas. *Sérum* remplit la moitié de l'éprouvette. D'abord clair et transparent, il se mélange par l'aspiration d'une petite quantité de sang. Réaction alcaline. Examen spectroscopique : raie de l'hémoglobine réduite. Forte raie d'urobiline. La partie droite du spectre est assombrie mais non effacée. Pas de réaction de Gmelin.

Examen de sang pur. — Pas de pseudo-parasites. Disposition régulière des piles et des amas interceptant des lacs plasmatiques. Hématies de moyen volume, égales et régulières. Grande quantité de globules blancs et d'hématoblastes. Pas de réticulum après une heure d'attente.

Numération. — N : 1.953.000. — R : 1.773.045. — G : 0,9. — B : 15.230.

c) **LES ICTÈRES RARES**. — La nature intime de certaines colorations anormales des téguments est susceptible d'être décelée par les examens du sérum qui montrent qu'il s'agit de variétés d'ictères encore peu connues et nullement classées. Tout récemment,

M. Hayem a communiqué à la Société médicale des hôpitaux l'histoire clinique d'un dyspeptique qui rentre dans cette catégorie (obs. 66). Les urines étaient normales, mais le sérum contenait des pigments biliaires donnant la réaction de Gmelin. Il s'agit là évidemment d'un ictère chronique à forme atténuée, comparable jusqu'à un certain point à ces jaunisses légères dans lesquelles les urines sont peu ou pas modifiées. Mais l'importance de cette observation résulte des conclusions qu'elle entraîne. Désormais c'est aux modifications du sérum sanguin qu'il faudra demander la solution de problèmes qui, jusqu'à présent, étaient restés des curiosités pathologiques. Comme le fait observer M. Gaucher, il est possible que certaines pigmentations anormales des téguments comme le xanthélasma, soient placées sous la dépendance d'un trouble dans les fonctions du foie pouvant aller jusqu'à des lésions profondes. Il s'agirait d'un ictère méconnu parce que l'étude du sang n'a pas été faite. Il faut se souvenir cependant qu'il n'en est pas toujours ainsi, et qu'il est des colorations de la peau et des muqueuses qui ne sont pas accompagnées forcément de la présence des pigments anormaux dans le plasma. C'est ainsi qu'on a voulu expliquer l'aspect caractéristique des addisonniens. On a décrit des altérations spéciales du sang dans cette affection (1). Nous les avons en vain recherchées. En se reportant à la lecture de l'observation 50, on pourra se convaincre, qu'à part la légère fluorescence du sérum due à l'urobiline qu'il contenait, le sang de ce malade était absolument normal. Il n'en reste pas moins acquis que le foie peut être intéressé plus ou moins profondément, lorsqu'on se trouve en présence de pigmentations que rien n'explique. C'est l'examen du sérum qui lèvera tous les doutes, et c'est à son étude qu'il faut s'adresser en dernier ressort.

(1) TSCHIRKOFF, *Zeitsch. für klin. Medizin.*, XIX, p. 87. Altérations du sang dans la maladie d'Addison. L'auteur a trouvé que la quantité d'hémoglobine de réduction est augmentée dans les cas anciens. On ne peut lui attribuer la pigmentation de la peau. Il est probable qu'il y a aussi dans le sang une quantité notable de méthémoglobine.

OBS. 66. — *Coloration spéciale des téguments chez certains dyspeptiques. Ictère sans pigments biliaires ni urobiline dans les urines* (HAYEM *Société médicale des hôpitaux*, séance du 14 mai 1897, p. 704) (résumée). — Il s'agit d'un dyspeptique autrefois très obèse. Estomac notablement dilaté. Foie déborde un peu les fausses côtes. Coloration spéciale des téguments : teinte jaunâtre ou mieux jaune chamois, assez différente de la teinte de l'ictère ordinaire. Elle est généralisée à tout le corps. Plus marquée aux mains, et plus particulièrement à la paume, des mains et au niveau des épaississements de l'épiderme qui existent au voisinage des plis de flexion des doigts. Elle est encore très accentuée à la face, le long des sillons naso-labiaux, sur le front, sur le crâne dénudé. Les conjonctives et les autres muqueuses sont à peine teintées. M. Hayem se demande si l'on se trouve en présence d'un ictère ou d'une coloration analogue à la *xanthochromie* de M. Besnier. Mais il n'y a chez ce malade aucune trace d'une des variétés de xanthome. Dans les urines on ne trouve ni urobiline, ni traces de pigments biliaires. Mais si par une simple piqûre au doigt on recueille dans une éprouvette 2 à 3 centimètres cubes de sang, et qu'après la coagulation et la rétraction complète du caillot, c'est-à-dire au bout de 12 à 18 heures, on aspire avec une pipette effilée le sérum qui a transsudé, on constate que ce sérum est plus coloré que normalement et qu'il présente une *teinte jaune verdâtre, légèrement ictérique*. Au spectroscope, toute la partie droite du spectre (du bleu au violet) est assombrie, ce qui est due à la présence des pigments biliaires normaux ou modifiés ; à la teinte sombre est superposée une bande nette d'absorption dans le voisinage de la raie F. de Fraunhofer (spectre de l'urobiline) ; enfin par l'acide nitrique nitreux on obtient une réaction de Gmelin faible mais nette.

C'est donc là, ajoute M. Hayem, un ictère particulier qui montre l'importance de l'examen du sérum sanguin alors que les urines ne décèlent rien de particulier. Il faut donc que les pigments qui passent dans le sang s'y accumulent et y acquièrent une tension osmotique assez élevée avant que le filtre rénal se laisse traverser. Comme dans les ictères atténués on trouve souvent de l'urobiline seule dans l'urine alors que le sérum renferme à la fois de la bilirubine et de l'urobiline, on peut en conclure que très probablement ce dernier pigment passe plus facilement à travers le rein que la bilirubine. En tout cas, le fait que je viens de soumettre à votre observation prouve qu'il peut y avoir des pigments dans le sang et, par suite une coloration ictérique même assez prononcée des téguments, sans que l'état des urines corresponde à une des variétés d'ictère décrite jusqu'à présent. J'ajoute que chez ce malade l'urine ne renferme ni albumine, ni sucre et qu'il n'y a aucune raison de supposer une diminution de la perméabilité rénale. Pour M. Gaucher, l'observation de M. Hayem permet de supposer que la xanthochromie du xanthésma n'est autre chose qu'un ictère méconnu

du à des lésions xanthélasmiqnes hépatiques. L'absence de pigments dans l'urine tient à ce que dans la xanthochromie les pigments sont dans le sang en quantité insuffisante pour passer dans l'urine.

D. Le sérum dans les affections hépatiques profondes.

— Nous avons été à même d'étudier l'état du sang chez deux malades, l'un atteint de cirrhose alcoolique et de néphrite, mort d'urémie (obs. 67) ; l'autre de cirrhose mixte hypertrophique mort à la suite de ruptures de varices œsophagiennes (obs. 68). Dans les deux cas la présence de l'urobiline dans les urines révélait l'intensité des lésions hépatiques. Ainsi se trouve confirmée la vérité des deux propositions émises par Tissier (1).

1^o L'urobilinurie est constante dans la cirrhose des buveurs de Laennec ;

2^o L'intensité de l'urobilinurie habituelle donne la mesure de l'étendue des lésions du parenchyme hépatique.

Tissier admet en outre que chez les alcooliques, l'urobilinurie observée à l'occasion de poussées congestives susceptibles de résolution, survenant du côté du foie, est plus intense « que dans certains cas de cirrhose confirmée ». Il semble bien en effet qu'il en soit ainsi. Chez nos deux malades on a trouvé une assez faible proportion d'urobiline dans le sérum, et même dans le deuxième examen de l'observation 67, il n'y avait pas d'urobilinémie. Il s'agissait de lésions profondes indiquant déjà une certaine tendance à l'*acholie pigmentaire*. Ces deux types réalisent donc jusqu'à un certain point l'hypothèse de Tissier : « Le foie malade fabrique des pigments d'ordre de plus en plus inférieur à mesure que le degré de sa lésion est plus avancé, et il peut arriver un moment où il ne peut même plus fabriquer d'urobiline ; on conçoit qu'un pareil état soit incompatible avec la prolongation de la vie, et cette suppression pathologique du foie entraîne une issue rapidement fatale » (p. 114).

Mais avant d'en arriver à ce degré extrême, les altérations cellulaires passent par des degrés intermédiaires, fabriquent des pig-

(1) *Loc. cit.*, p. 112.

ments anormaux, et donnent lieu à la plupart des syndromes cliniques que nous avons passés en revue. L'ictère hémaphéique est l'un de ces termes de passage. C'est le cas de notre observation 67. « Il indique donc au même titre que l'urobilinurie chronique un mauvais état du foie, et par conséquent il a une signification particulière des plus intéressantes (1). » Il se peut enfin qu'une infection surajoutée détourne le cours normal de la bile qui peut être résorbée, et l'on verra l'état morbide se compliquer d'un certain degré d'ictère biliphéique (2^e examen du sérum du sujet 67). Ces modifications successives ne sont pas obligatoires sans doute à cause de la marche rapide de l'affection, la cellule hépatique bientôt frappée de mort n'ayant pas eu le temps de parcourir les étapes intermédiaires (obs. 68).

En somme on peut conclure cette étude de l'état du sérum dans les affections hépatiques graves par les réflexions suivantes :

1^o *Le degré le moins profond de la lésion se caractérise par une urobilinémie en général intense.*

2^o *A mesure que les altérations progressent, l'hémaphéisme fait une apparition plus ou moins durable et peut se compliquer de poussées d'ictère biliphéique.*

3^o *L'altération extrême s'annonce par la diminution progressive et constante des pigments anormaux jusqu'à leur disparition complète qui indique la mort de la cellule.*

4^o *Dans les affections à marche particulièrement rapide, l'urobiline est le seul pigment fabriqué par le foie malade. Son abondance va en décroissant pour disparaître au moment de la mort.*

OBS. 67. — *Cirrhose alcoolique. Néphrite et urémie. Double examen de sérum avec réaction des pigments modifiés de Gmelin (résumée)* (due à l'obligeance de M. le professeur HAYEM et de notre collègue GHICA). Le nommé R..., âgé de 46 ans, ferblantier, entre le 15 mars 1897, salle Bazin, n° 46, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem. Il s'agit d'un homme qui en novembre 1895 est pris d'ictère durant un mois. En octobre 1896 nouvelle poussée d'ictère avec bronchite et augmentation du volume du ventre. Vers le milieu de février 1897 œdème des jambes, puis apparition de la diarrhée. Il entre alors à l'hôpital.

(1) HAYEM, *Du sang*, p. 514.

A son entrée, subictère surtout marqué aux conjonctives. Œdème des membres inférieurs remontant jusqu'à l'abdomen. Léger degré d'ascite. Sensibilité du foie extrême. Augmentation légère de la matité hépatique. Rate volumineuse, douloureuse. Bronchite avec congestion pulmonaire. Rien au cœur. Radiale athéromateuse. Pouls 80. Signes d'intoxication alcoolique. Urines foncées, avec effacement de la partie droite du spectre, double raie de l'hémoglobine. *Pas de réaction de Gmelin.* Un peu d'albumine. Quantité peu abondante. Mort le 5 avril dans le coma avec des symptômes d'hémiplégie. A l'autopsie, pas d'ascite. Foie diminué de volume 1450 grammes. Aspect du foie granuleux de la cirrhose biveineuse. Reins volumineux congestionnés. Cerveau : ecchymoses surtout dans la partie postérieure de la capsule interne. Au niveau de la protubérance et du pédoncule elles forment de véritables petites hémorrhagies.

Examen du sang, 19 mars. — *Sérum.* — Sang recueilli par piqûre au doigt. S'écoule facilement. Coagulation en 4 à 5 minutes. Au bout de 12 heures rétraction du caillot. Sérum, $\frac{1}{4}$ de la masse totale, fortement coloré en jaune verdâtre. Examen spectroscopique : raie légère de l'oxyhémoglobine. Effacement de la partie droite du spectre avec renforcement au niveau de l'urobiline. Pas de Gmelin. 5 avril. Saignée de 250 grammes. Coagulation en 3 ou 4 minutes. Au bout de 18 heures, séparation du caillot et du sérum. Le caillot est rouge noir. Le sérum que représente le $\frac{1}{4}$ de la masse totale est coloré en jaune vert. Réaction alcaline. Au spectroscope, léger affaiblissement de la partie droite du spectre. Pas d'urobiline. Réaction de Gmelin mais très faible.

OBS. 68. — *Cirrhose mixte alcoolique hypertrophique* (résumée). *Urobiline dans le sérum* (personnelle). — Le nommé M... Henri, âgé de 30 ans, marchand de vins, entre le 20 mars 1896, salle Béhier, lit n° 38. Pas d'autres antécédents que l'éthylisme. Début il y a 8 à 9 mois par une teinte subictérique ou plutôt terreuse de la face, des coliques et une poussée hémorroïdaire. Il y a 15 jours deux hématémèses, à la suite desquelles les selles jusqu'alors décolorées, avaient une coloration noire. Alors l'ascite s'installa en même temps que les urines diminuaient. A l'heure actuelle teinte subictérique du visage avec veinosités. Abdomen très développé, œdématié, avec circulation veineuse collatérale peu marquée. Œdème des jambes et de la verge. Foie volumineux, déborde de 5 travers de doigt, la rate n'est pas perceptible. Ascite mobile. Râles sous-crépitaux aux deux bases pulmonaires, rien au cœur. Urines ($\frac{1}{2}$ litre) troubles, couleur rouge brique prononcée, contiennent beaucoup d'urobiline, ne renferment ni sucre ni albumine. La ponction retire le 31 mars 8 litres de liquide citrin de l'abdomen. Le 19 et le 20 mai, hématémèse abondante, selles mélaniques, mort le 22 mai dans le collapsus. A l'autopsie, œdème et congestion des poumons. Cœur à peu près sain, varices œsophagiennes rompues ; foie volu-

mineux, 2 kilogs 50, crie sous le couteau, granuleux (cirrhoses) ; rate 280 grammes, congestionnée ; reins volumineux, blanchâtres. A l'examen histologique du foie, il s'agissait d'une cirrhose biveineuse mixte avec atrophie des lobules entourés d'une gangue de tissu scléreux dans lequel se trouvaient de nombreux canalicules biliaires néoformés.

Examen du sang, pratiqué le 21 mars 1896.

Examen du sérum. — Sang pris à 2 heures 1/2. Une demi-épreuve est remplie en 20 minutes. Le sang s'écoule facilement. Coloration rouge sombre. Coagulation en 1/4 d'heure. La séparation commence après 3/4 d'heure sur les parties latérales et supérieures du caillot. Après 1 heure 3/4 le sérum clair, légèrement jaunâtre, se rassemble dans le fond de l'éprouvette. La partie supérieure est coiffée du caillot d'un rouge plus sombre dans ses parties déclives et affectant la forme d'un cylindre conique à convexité inférieure.

Examen après 48 heures : *Caillot* uniformément rouge sauf dans sa portion la plus inférieure, plus sombre, presque noire. Longueur 1 centimètre sur 1/2 centimètre de large. Consistance élastique, pas de tendance à se dissoudre. Le sérum remplit la moitié de l'éprouvette. Coloration d'un jaune clair sans mélange apparent de sang. Réaction : légèrement alcaline. Examen spectroscopique : pas de raie d'hémoglobine, pas d'assombrissement de la partie droite. Raie d'urobiline très légère. Réaction de Gmelin : Nulle.

Numération. — N : 4.549.0000. — R : 4.108.453. — G : 0,72. — B : 10.850.

Examen du sang pur dans la cellule à rigole. — Hématies régulièrement disposées en îlots et en piles. Mers plasmatiques intermédiaires sauf en certains points où elles ont tendance à circonscrire des lacs. Nombre assez considérable de globules blancs dans les lacs ou au milieu des globules rouges. Nombreux hémotoblastes en amas ou isolés. Quelques filaments de fibrine très grêles partent de ces amas pour s'arrêter aussitôt.

CHAPITRE IV

Le sérum laqué. — Le caillot et le sérum des toxémies.

- A. — Le sérum dans l'hémoglobinurie.
- B. — Le sérum laqué accidentel. La fluorescence secondaire.
- C. — L'hémoglobinhémie d'origine infectieuse. Le sérum laqué primitif et secondaire.
- D. — Le sérum dans les intoxications : Ictères hématique et méthémoglobinhémique. Les intoxications rares et la désagrégation du caillot.

Lorsque la teinte normale du sérum fait place à une coloration variant du rose clair au rouge cerise foncé, ce liquide est dit laqué. Landois qui le premier l'observa sur des animaux en avait reconnu la véritable nature : la dissolution de l'hémoglobine dans le plasma et sa diffusion dans le sérum. Lorsque les premiers cas d'hémoglobinurie paroxystique furent connus, Ehrlich démontra la constance de l'hémoglobinhémie par une expérience restée célèbre (1). Plus tard enfin, l'apparence laquée du sérum fut signalée au cours d'un certain nombre d'états morbides à allures graves. Cette physionomie particulière présente donc une grande valeur clinique puisqu'elle est l'expression, soit d'une altération profonde des éléments figurés, soit d'une action nocive du plasma sur les globules rouges. Nous chercherons, dans ce chapitre, à déterminer sa fréquence et nous verrons que si le sérum laqué se rencontre souvent dans les affections pernicieuses, on peut l'observer à titre de simple phénomène physiologique sur la nature duquel il importe d'être prévenu.

A. Le sérum dans l'hémoglobinurie. — On sait que l'on peut expérimentalement provoquer l'apparition de l'hémoglobine

(1) EHRLICH, Sur les poisons des globules sanguins avec considération sur l'hémoglob. paroxyst. *Annales de la Charité*, 1885, p. 142.

dans les urines par des injections dans les veines de substances toxiques ou d'une grande quantité d'eau distillée. Dans ce cas le sérum est laqué (Landois). Nous n'y insisterons pas.

Cliniquement, nous ne nous occuperons que de l'état du sang dans les hémoglobinuries paroxystique ou symptomatique. C'est à M. Hayem que revient l'honneur d'avoir le premier précisé d'une façon absolue les caractères du sérum et du caillot dans la première variété. Sans doute avant lui on avait signalé cette coloration rouge cerise (Kuessner, Fleischer, Soltnikoff, Du Cazal, Boas (1), etc.). Mais la plupart de ces auteurs se sont bornés à cette constatation, sans pousser plus loin leur examen ou même se sont servi du sang provenant de l'application de ventouses scarifiées naturellement laqué, comme on peut s'en rendre compte par la lecture de l'observation 69 empruntée à Du Cazal.

Les recherches de M. Hayem ont porté sur deux cas, celui du malade de M. Mesnet (2) et le sujet dont nous donnons l'observation résumée (obs. 70). Nous allons d'après notre maître, exposer les caractères spéciaux du sang pendant les accès et en dehors d'eux.

Dans le premier cas, le sang laisse sourdre, après sa coagulation un sérum rouge cerise laqué assez foncé. Le phénomène est variable suivant les saisons : en été les premières gouttes de liquide transsudé sont d'abord normalement colorées, puis à mesure que son abondance augmente, une coloration rosée de plus en plus manifeste part de la périphérie du cruor pour diffuser dans la masse liquide. Il y aurait donc une dissolution progressive d'un certain nombre d'hématies, marchant de pair avec la rétraction du coagulum. Par les températures froides la teinte rosée apparaît d'emblée (3). La coloration normale des premières portions de sérum transsudé en été doit être rapprochée des expériences de Lich-

(1) Cités par HÉNOQUE in *Dict. Dech.*, art. Hémoglobinurie, t. XIII, 1888.

(2) MESNET, *Bull. Ac. de méd.*, 1881, p. 372, *Id.*, *Arch. génér. méd.*, 1881, p. 513. C'est M. Mesnet qui proposa le nom d'hémoglob. paroxystique a frigore.

(3) HAYEM, *Soc. méd. des hôp.*, 13 juillet 1888, p. 300. — *Du sang*, p. 992. *Soc. méd. des hôp.*, 8 mars 1889, p. 129.

theim (1) qui prend deux échantillons de sang chez un même malade, place l'un dans une étuve à la température du sang, l'autre à une température plus basse. Après 24 heures, le premier échantillon fournit un liquide ambré, qui peu à peu se colore en rose, lorsqu'on l'abandonne à la température ambiante. Le second donne une petite proportion de sérum laqué. Lichtheim observa de plus que la teinte s'accroissait de la périphérie au voisinage du caillot. Il en concluait que les globules rouges avaient perdu de leur résistance au froid, puisque l'hémoglobine qui se dissout facilement dans le sérum, en est séparée normalement par une membrane qui empêche toute diffusion (Ehrlich) (2).

Si le sang a été pris au moment où l'accès est à son acmé, la coagulation se fait rapidement, peut-être plus vite qu'à l'état normal. La transsudation commence au bout de 3/4 d'heure (dans une chambre chauffée à 16 ou 17°). Mais, phénomène intéressant, le caillot se redissout en peu de temps (après 4 heures). Le contenu de l'éprouvette se partage en 2 parties à peu près égales : l'inférieure formée par les hématies, la supérieure par le sérum rouge cerise. Par l'agitation, ces deux couches se mélangent et l'on constate que le sang est redevenu absolument liquide. Si l'accès est en décroissance, le sang se coagule plus lentement, la redissolution ne se fait pas spontanément. Mais si l'on agite l'éprouvette, le caillot tombe en deliquium en présentant des grumeaux qui ne tardent pas à se désagréger bientôt. Nous connaissons la *redissolution du caillot*, et nous avons vu qu'elle se rencontrait de préférence dans les infections profondes. Cette remarque nous sera utile pour interpréter la nature de l'hémoglobinurie. Ce caractère de mollesse avait déjà été vu du reste, comme il le paraît, par le Dr Salle (3).

En dehors des crises, le sérum est encore coloré, mais d'une façon générale, sa teinte est moins accentuée qu'au moment des

(1) De l'hémoglob. par le froid, *Correspond. Blatt. für Schweitzer Aerzte*, août 1883.

(2) Physiologie et pathol. des globules du sang (*Ann. de la Charité*, 1885, p. 136 et 142).

(3) *Soc. méd. des hôp.*, 1888.

accès. Le caillot est absolument normal, « il est persistant et se comporte comme celui de toute saignée ».

Il est intéressant de savoir que l'examen du sang pur a montré à M. Hayem des phénomènes de dissolution globulaire atténués, et limités à quelques éléments. Ce dernier caractère existe tant au moment des crises qu'en dehors d'elles. Murri et Boas ont signalé au moment des accès, dans le sang du doigt, la présence d'hématies altérées, représentées par des anneaux à centre transparent, déformées, plissées, à peine reconnaissables, à côté d'autres enroulées et à contours peu distincts. Ailleurs, les hématies paraissent plus grosses, plus mates, moins colorées, gonflées, ovales, en fuseau, triangulaires, etc. Elles ne se mettraient qu'avec difficulté en piles et résisteraient moins à l'action du froid et de l'électricité. Welck a constaté une augmentation de la fibrine (cités par Hénocque). Plus récemment MM. Vaquez et Marcano (1) ont étudié le pourcentage des globules détruits pendant les accès d'hémoglobinurie. Ils sont arrivés aux résultats suivants : la veille de la crise, la quantité respective des hématies disparues est de 21 0/0 ; le jour même 36 0/0 ; 24 jours après, en pleine guérison 20 0/0. En rapport avec cet affaiblissement considérable de la résistance des hématies, ils ont observé une diminution très variable de la valeur hémoglobinique du sang. Ce liquide perd le 1/3 de son hémoglobine alors qu'il n'a perdu que le douzième de ses globules.

Les urines suivent, comme l'ont établi les recherches de M. Mesnet, une gamme chromatique ascendante et descendante, en rapport avec la marche des accès. Les premières gouttes retirées à l'aide d'une sonde renferment, dit M. Hayem, une petite quantité de globules rouges. Plus tard, elles ne contiennent plus que de l'hémoglobine dissoute. Au début de l'accès, comme en pleine crise, on y constate une *proportion sensible de méthémoglobine*. « La transformation d'hémoglobine en méthémoglobine a donc lieu avant l'arrivée de l'urine dans la vessie. » Ce caractère appartient à la fois à la forme dite paroxystique et à la forme symptomatique. (*loc. cit.*, p. 995).

(1) *Soc. de Biologie*, 25 janv. 1896, p. 115-116.

L'hémoglobinurie symptomatique se rencontre à titre d'épiphénomène au cours des affections aiguës. Si les urines y présentent les modifications de couleur caractéristiques, il n'en est plus de même du sérum. *Son aspect est absolument normal* (obs. 62, 63). Nous n'avons jamais pu observer personnellement de pareils cas, mais il est certain que la prise du sang et les caractères du caillot ne présentent rien de bien particulier (Hayem, p. 995). En outre, les propriétés érythrolitiques des urines semblent passagères, car dans l'observation que nous empruntons à M. Hayem, six jours après la crise, le liquide filtré ne détruisait plus les hématies mises en contact avec lui. Elles étaient seulement altérées.

On a décrit encore d'autres variétés d'hémoglobinurie : une forme périodique (1), une forme spéciale aux nouveau-nés avec cyanose et ictère (Saunders) (2). Malheureusement l'état du sang est passé sous silence par ces observateurs. D'autre part, les intoxications peuvent donner naissance à une nouvelle variété, dans laquelle le sérum présente la teinte laquée caractéristique. Elle a été signalée dans l'intoxication par la quinine, notamment par Carreau (cité par M. Hayem) et plus récemment par M. Dumas (3) ; ou bien au cours des empoisonnements par l'arsenic (4). Le parasitisme du sang peut s'accompagner d'une destruction globulaire énorme et provoquer son apparition (5). Dans les cas où il s'agit d'un poison non méthémoglobinisant, comme la quinine par exemple, il est nécessaire pour que la destruction globulaire se produise, qu'un nouveau facteur intervienne, en rendant vulnérables les hématies (Hayem). C'est la cachexie paludéenne dans les faits que M. Carreau a fait connaître.

Si la raison de ces dernières variétés est facilement reconnaissable, si tous les observateurs attribuent à la congestion rénale aiguë l'hémoglobinurie brightique, ou celle que l'on observe au cours

(1) LEPINE, *Revue de méd. et de chir.*, 1880-81.

(2) In thèse DELABROSSE, Paris, 1889.

(3) *Arch. de méd. navale*, avril 1897.

(4) STORCH, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1892.

(5) Hémoglob. et infect. *Gaz. hebdomadaire*, 16 nov. 1895. — V. aussi HÉNOUQUE, *loc. cit.*, p. 274.

des maladies aiguës, la pneumonie par exemple (1), l'entente est loin de se faire au sujet de la véritable nature de l'hémoglobinurie paroxystique à frigore. Il ne rentre pas dans le cadre que nous nous sommes tracé de discuter les diverses théories émises au sujet de la pathogénie de cette affection. On les trouvera résumées dans tous les livres classiques. Mais il est une question que nous ne pouvons passer sous silence : l'hémoglobinurie est-elle précédée d'hémoglobinhémie ? Un grand nombre d'auteurs se sont ralliés à cette dernière opinion. Ponfick croit à la présence d'une substance érytholitique dans le sang. M. Dreyfus-Brisac (2) assimile l'hémoglobinurie à l'ictère hémaphéique. « Dans les deux cas il y a une dissolution globulaire, mais plus brusque et plus intense dans le premier, qui doit être considéré comme la forme la plus accusée de l'hémaphéisme. » Ehrlich (3) pense que sous l'influence du froid chez des individus spécialement prédisposés, « les parois vasculaires produisent des agents (ferments ?) qui altèrent le discoplasma et amènent le phénomène de la dissolution ». Cette hypothèse n'est pas loin d'être acceptée par M. Lépine (4). Pour Brand (5) le sérum n'aurait pas d'action globulicide directe. Il semble plutôt que l'hémoglobine soit incorporée aux globules d'une manière instable. MM. Sabrazès et Cabanne (6) concluent de leurs expériences et de l'étude de leur observation, « que le premier acte morbide se passe dans la circulation générale. Le rein élimine par l'intermédiaire de l'épithélium des tubes contournés, ainsi que l'ont déjà indiqué MM. Dieulafoy et Widal, l'hémoglobine en solution et les débris hématiques en suspension dans le plasma, comme il élimine les substances colorantes dans l'expérience de Heidenhain. Il joue le rôle d'émonctoire ».

(1) NASH, *Lancet*, 24 juin 1893, Hémoglob. compliquant une pneumon. lob. aiguë.

(2) *Gaz. hebdom. de méd. et de chirurg.*, 22 avril 1881, n° 16, p. 246.

(3) *Loc. cit.*, p. 142.

(4) In *Bull. méd.*, 1888, p. 51.

(5) Thèse Paris, 1885.

(6) *Physiol. pathol. de l'accès d'hém. par. à frigore*, *Méd. mod.*, 6 nov. 1897, n° 189.

Mais d'abord, les expériences de Lichtheim que nous avons rapportées plus haut et le fait signalé par M. Hayem d'un sérum d'abord normal, se chargeant par la suite d'hémoglobine, rend peu probable le fait d'une hémoglobinhémie préexistante. En outre, au cours de ses expériences, M. Hayem a vu l'hémoglobine mise en liberté dans le plasma, être reprise par la sécrétion biliaire ou détruite dans l'organisme. Une dissolution d'hématies continuelle et nécessaire, puisque le sérum reste coloré en dehors des crises, impliquerait une usure très exagérée des globules rouges qui se traduirait par une anémie rapide, à marche progressive, ce qui est contraire aux faits cliniques observés. Enfin, au moment des crises, la coloration du sérum n'est pas nécessairement plus teintée qu'à l'état normal. Au contraire, les examens du sang pur indiquent qu'il existe une altération de nature chimique du plasma, se traduisant cliniquement par la redissolution du caillot. Tant qu'il circule, ce plasma ne détruit pas les globules rouges, mais le sérum anormal qu'il fournit, attaque un certain nombre d'hématies, dont l'hémoglobine diffuse. Dès lors, il récupère ses qualités physiques et les phénomènes de dissolution s'arrêtent. C'est ainsi que M. Hayem a pu conserver au laboratoire, plusieurs jours, le sérum laqué au contact du caillot, sans lui voir prendre une coloration plus intense. Il s'agit donc en définitive d'une fausse hémoglobinhémie (*Du sang*, p. 997-98).

La présence de la méthémoglobine dans les urines est la preuve d'une action toxique qui s'exerce directement sur le sang. Cette toxémie a été l'objet d'intéressantes études sur l'hémoglobinurie du cheval par M. Lucet. Les toxines formées dans l'organisme sous l'influence du froid, seraient la cause de la redissolution du caillot, de la fragilité plus marquée des hématies, et de la présence de la méthémoglobine dans l'urine. En résumé, l'accès d'hémoglobinurie paroxystique est la conséquence d'une toxémie chez certains individus atteints déjà d'une altération chronique du sang (1).

(1) HAYEM, Leçon sur l'hémoglobinurie, *Gaz. hôp.*, août 1895, p. 930.

Obs. 69. — *Hémoglobinurie paroxystique à frigore* (Du CAZAL, Soc. méd. des hôp., 9 déc. 1885, p. 334, résumée). *Sérum laqué*. — P..., âgé de 29 ans. Comme conséquence d'un violent frisson, urines fortement colorées en rouge, 18 jours après 2^e et 3^e accès. Pâleur, amaigrissement. Légère teinte subictérique. Foie et rate de volume normal. En dehors des accès, urines normales. Sous l'influence du froid, urines d'abord noires et albumineuses, puis de moins en moins foncées jusqu'à la terminaison de l'accès qui dure 7 heures.

Examen du sang. — Retard dans la formation du réticulum fibrineux. Diminution considérable de la tendance qu'à l'état normal les globules rouges ont à se mettre en pile. *Application d'une ventouse scarifiée*: sérum coloré dans toutes ses parties et présentant la teinte d'un beau sirop de groseille, infiniment plus rouge que celui qui s'écoule d'un caillot ordinaire, comme j'ai pu m'en assurer par une expérience comparative.

Obs. 70. — *Hémoglobinurie paroxystique. Sérum laqué hémoglobinhémique* (HAYEM, *Du sang*, p. 988, résumée). — La nommée C... Odette, sans antécédents. 1^{re} attaque en septembre 1887. 2^e attaque le 11 novembre qui dure jusqu'au 26. 3^e attaque le 27 novembre 1887 qui dure jusqu'au 2 janvier 1888, toujours avec le refroidissement pour cause. Urines couleur vin de Malaga, sans aucun globule du sang. Nouvelle attaque le 4 février. Entrée à l'hôpital Saint-Antoine le 17 avril.

Examen des urines, le 17 avril. — Urines foncées, rougeâtres, ayant l'aspect, non des urines hémoglobinuriques, mais des urines sanguinolentes. Au spectroscope: double bande d'oxyhémoglobine. Au microscope, assez nombreux globules rouges. Léger nuage d'albumine. 18 avril. Le sérum pris la veille est rouge cerise, laqué, peu foncé. A l'examen spectroscopique, assez grande quantité d'oxyhémoglobine. La coloration semble se produire en dehors de l'organisme, car le sérum est notablement plus foncé au voisinage immédiat du caillot qu'à distance. L'urine est encore foncée, mais ne contient plus d'hémoglobine. Au microscope, on y trouve encore quelques globules rouges. Albumine en petite quantité. Elles redeviennent normales le 19 avril. Le 25 et le 26 avril, à l'occasion d'un refroidissement, nouvel accès. Le 1^{er} mai, l'examen du sérum montre toujours un sérum laqué hémoglobinhémique. — N: 4.402.000. — B: normal. — G: 0,69. — 3 mai, analyse des urines: 1.500 grammes. Réaction acide. Urée, 11 gr. 45; chlorure, 9,8; phosphate, 1,37; acide urique, 0,45. Ni albumine, ni sucre. 15 mai, albumine dans les urines, 29 mai. — N: 3.875.000. — G: 0,81. 5 juin, Refroidissement, nouvel accès. *Urines foncées, urobiliques, légèrement albumineuses*; pas de globules sanguins, pas de cylindres. Le sérum est encore hémoglobinhémique, rouge rubis. 15 juin. — N: 4.650.000. — B: 5.830. — G: 0,80. — 2 juillet. — N: 4.061.000. — G: 0,95. — Sérum hémoglobinhémique, rouge rubis, laqué. Sortie de l'hôpital, elle présente de nouveaux accès et rentra à Saint-Antoine le 19 décembre. Le

18, urines noires, transparentes après filtration. Au spectroscope : les 4 bandes de la méthémoglobine, de l'oxyhémoglobine et de l'urobiline. Pas d'éléments figurés du sang. Albuminurie. Le 19, on trouve de plus quelques globules blancs. Du 19 au 20 décembre, les urines se décolorent, l'albumine disparaît. Le *sérum* est rouge cerise. Il l'est encore le 8 janvier, alors que l'urine, redevenue normale ne montre qu'un peu d'urobiline. Le 9 janvier, nouvel accès. Réapparition des urines foncées. *Le sérum est plus foncé qu'en dehors de la crise. Il se coagule en quelques minutes, mais se redissout rapidement et reste dans cet état pendant les dix jours qui suivent.* L'examen bactériologique du *sérum* et des urines est resté négatif. Nouveaux accès le 26, le 29 et le 30 janvier. Ce dernier jour : urines noires, albumineuses, avec 4 raies au spectroscope. Le sang recueilli par piqûre se coagule au bout de 17 minutes, le *sérum* est coloré. *Sang pur* : réticulum très délicat. — N : 4.150.000. — G : 0,73.

OBS. 71. — *Sur un cas d'hémoglobinurie paroxystique* (HAYEM, *Gazette des hôp.*, 13 août 1895, n° 94, p. 930. Leçon recueillie par BENSUADE, résumée). — Homme de 45 ans, présentant des crises d'hémoglobinurie depuis 9 années sous l'influence du refroidissement. L'état général est bon. Le foie est gros : il y a du subictère léger (le malade est alcoolique). La rate est normale. Les autres appareils sains. Enfin, il ne présente aucune trace organique ou héréditaire. Les *urines* passent par les différentes gammes suivantes : les premières rougeâtres ; les deuxièmes teintées presque noirâtres, les suivantes très peu teintées. Les urines post critiques sont simplement un peu plus teintées que normalement. Au microscope, il n'y a pas de globules rouges. Au spectroscope, dans les premières urines, double raie de l'oxyhémoglobine, raie de la méthémoglobine. Dans les urines de la deuxième émission, il y a de plus la raie de l'urobiline. En somme elles présentent une véritable gamme chromatique ascendante et descendante ; cette dernière plus traînante que l'ascendante. Les caractères primordiaux de ces urines sont : 1° l'absence de globules rouges ou blancs ; 2° la présence de la méthémoglobine (composé oxygéné stable de l'hémoglobine, cette transformation ayant lieu avant l'arrivée de l'urine dans la vessie). En outre albumine en abondance, mais disparaissant en même temps que les dernières traces de l'hémoglobine. Au contraire dans l'hémoglobinurie infectieuse, l'albumine persiste après disparition de l'hémoglobine.

Examen du sang, le 29 mars 1895. — *Avant l'accès.* N : 2.883.000. — R : 2.493.009. — G : 0,80. — B : 4.200. — *Sérum* : sang pris par piqûre au bout du doigt. S'écoule en bavant. Coagulation après 7 minutes. Après 24 heures rétraction complète du caillot qui est normal. *Sérum* très légèrement coloré.

Pendant l'accès (une heure après son apparition). — N : 2.852.000. — R : 2.437.000. — G : 0,80. — B : 5.280.

Sang pur. — Apparition d'un fin réticulum fibrineux après 1/2 heure.

Sang sec. — Globules rouges et globules blancs normaux. Hématoblastes de volume normal et assez nombreux. *Coagulation.* Le sang s'écoule en bavant. La coagulation se fait en moins de 5 minutes à 18°. Après une 1/2 heure, le sérum commence déjà à transsuder. Il est plus coloré que normalement. Après 7 heures le sérum présente une coloration rouge cerise laquée, assez foncée. Le caillot est irrégulièrement rétracté. Sa surface est tomenteuse. Après 24 heures, le sérum est franchement laqué et assez abondant. Le caillot se désagrège facilement quand on agite l'éprouvette.

Obs. 72. — *Hémoglobinurie prébrigitique* (A. ROBIN, Soc. méd. des hôpitaux, 1888. In thèse DELABROSSE, p. 68). *Sérum normal.* — Une femme entre à l'hôpital avec des symptômes faisant songer à une dothiérien-térie au début. Les urines sont rouge foncé ; elles ne renferment pas de globules rouges. Le sérum sanguin offrait sa coloration normale. Je crus qu'il s'agissait d'une variété d'hémoglobinurie paroxystique, mais bientôt se montrèrent des accidents rhumatismaux articulaires et dans l'urine apparurent des globules rouges et des cylindres témoignant de l'existence d'une congestion rénale aiguë.

Obs. 73. — *Hémoglobinurie symptomatique au cours d'une attaque de rhumatisme articulaire aigu.* *Sérum normal* (HAYEM, *Du sang*, 1889, p. 985. Soc. méd. des hôp. Séance du 10 février, p. 73, 1888, résumée). Femme âgée de 37 ans, ayant eu 6 grossesses, deux attaques de rhumatisme articulaire, dont la dernière le 20 décembre 1887. Le lendemain, vomissements, urines rouges, douleurs articulaires vives. A son entrée à l'hôpital, urines couleur rouge vinéux, analogue à celle du vin de Malaga. Traitement : antipyrine 3 grammes par jour. Les jours suivants pneumonie rhumatismale gauche, puis péricardite. Convalescence à partir du 10 janvier 1888. La malade n'a pas perdu son lait et continue à allaiter.

Examen des urines, 26 décembre. — Coloration rouge vineuse, transparente avec un dépôt bourbeux, aspect d'une urine hémoglobinurique. Réaction acide. Au spectroscope : oxyhémoglobine, méthémoglobine, forte bande d'urobiline. Pas de Gmelin. Albumine. Au microscope nombreux globules blancs. Le 27 et le 28, les urines présentent la gamme des teintes descendantes qui se montrent à la fin des accès d'hémoglobinurie. Les diverses bandes disparaissent peu à peu. Elles sont toujours albumineuses. Au microscope, cylindres granuleux et épithéliaux. Nombreux leucocytes.

Sérum du sang recueilli le 27 décembre, examiné le 28. *Coloration normale.* Au spectroscope : bandes de l'oxyhémoglobine (hématies en suspension) qui s'affaiblissent après qu'on laisse le liquide au repos. Pas de bande d'urobiline (peut-être à cause de la faible quantité de liquide employé). L'urine n'est plus albumineuse le 28 au matin. On mélange

avec l'urine du 30 décembre, fraîche et filtrée, une petite quantité du sang de la malade. Hématies altérées et non détruites.

B. Le sérum laqué accidentel. — La constatation de l'état laqué du sérum doit éveiller l'attention au sujet d'une infection possible de l'économie. Mais il faut savoir que cet aspect peut se rencontrer physiologiquement ou accidentellement. C'est ainsi que nous avons été à même de l'observer dans un certain nombre de cas pathologiques, sans que nous ayons pu le mettre sur le compte de l'affection elle-même. M. Hayem a déjà signalé sa fréquence chez les enfants. Notre observation 74 en offre un exemple. Mais ici, il faut en outre faire intervenir un deuxième facteur : *la température élevée* de la salle où avait été conservée l'éprouvette (25°). Nous avons fréquemment observé dans de pareilles conditions la dissolution des hématies sorties des vaisseaux. L'influence de *l'emploi des ventouses scarifiées* a été depuis longtemps mis en évidence par M. Hayem. Telle est notre observation 75. Il est à remarquer aussi que souvent alors le caillot se rétracte mal, il est friable et se fragmente facilement. « Cette technique est défectueuse pour plusieurs raisons : le sang est agité, il se coagule d'une manière successive ; enfin la ventouse contient forcément de la vapeur d'eau, qui exerce une action dissolvante sur les globules rouges. Aussi le sérum est-il toujours teinté par l'hémoglobine, ce qui expose à des erreurs d'interprétation (Hayem) (1). » Nous avons à plusieurs reprises transporté d'un lieu éloigné dans un autre des éprouvettes remplies de sang coagulé, ou dont la séparation était déjà effectuée. Dans le premier cas, il ne nous a pas paru que le transport ait modifié d'une façon sensible les phénomènes ultérieurs de la transsudation. Mais dans le second cas, les secousses déterminaient un mélange d'hématies qui s'accompagnait presque à coup sûr de la dissolution d'un certain nombre d'entre elles. La façon dont la *prise du sang* est effectuée a aussi son importance. Si le sang s'écoule mal, par une piqûre trop étroite, par exemple s'il coule en bavant sur les parois de l'éprouvette, et surtout si

(1) *Méd. Mod.*, 1897, n° 58, p. 457.

l'opérateur impatient appuie le récipient sur les bords de la plaie pour activer l'écoulement du sang par trop lent, les hématies sont altérées, la séparation se fait mal (obs. 78), le caillot prend un aspect bizarre, vermoulu, et le sérum une coloration rouge cerise plus ou moins foncée. Ajoutons qu'il faut tenir grand compte *du temps écoulé* entre la prise du sang et le moment où l'on étudie les caractères du sérum et du caillot. Lichtheim estime que le sérum normal, conservé à la température ordinaire, se charge d'hémoglobine après 6 jours. En réalité, on ne saurait préciser d'une façon aussi absolue le moment d'apparition de la dissolution globulaire. Il nous semble qu'il est préférable d'adopter l'opinion de M. Hayem, lorsqu'il dit que les phénomènes observés après 48 heures ; n'ont plus de valeur séméiologique, parce qu'ils peuvent être dus à la putréfaction.

Telles sont les causes qui nous ont paru modifier suffisamment la marche de la transsudation pour entraîner après elles des erreurs d'interprétation. Peut-être faudrait-il y joindre la *saignée*, lorsqu'il s'y ajoute une ou plusieurs des raisons que nous connaissons déjà (obs. 77, 79). Dans ces cas, le caillot peut lui aussi perdre son aspect normal et présenter des caractères artificiels, nous l'avons déjà suffisamment indiqué.

Il peut se faire que l'état laqué du sérum soit *primitif* ou qu'il apparaisse *secondairement*, les premières portions du liquide filtré étant absolument normales (obs. 76, 77). Dans ce cas, la teinte cerise se montre plus ou moins rapidement, tantôt peu de temps après le début de la transsudation, ailleurs lorsqu'elle est parachevée. C'est ce que M. Hayem désigne sous le nom de *dissolution d'emblée* et de *dissolution secondaire*. Elle ne diffère nullement ici de ce qu'elle peut être à l'état pathologique. Enfin les nuances observées sont variables suivant l'intensité de la raison causale.

On peut aussi observer en pareil cas un léger degré de *fluorescence* secondaire, le sérum présentant un aspect normal à un premier examen, et laissant plus tard passer des reflets verdâtres et dorés visibles surtout à contre-jour (obs. 75 et 97). Toujours alors ce liquide contenait une forte proportion d'hémoglobine. Ces faits

se rattachent évidemment à ceux que nous connaissons déjà pour les avoir attribués en partie à la dissolution globulaire. Il semble du reste qu'il suffise de cette dernière cause pour créer de toutes pièces le phénomène, puisque dans les deux cas auxquels nous faisons allusion, l'examen spectroscopique n'a pas révélé la présence de pigments normaux ou modifiés.

Il reste à se demander si chaque fois que l'on se trouve en présence d'un sérum laqué d'origine accidentelle, la diffusion de la matière colorante résulte d'altérations portant directement sur les globules, ou bien de modifications chimiques du liquide exsudé devenant secondairement globulicide. Il semble bien que le sérum garde presque indéfiniment ses propriétés conservatrices. Voici en effet l'expérience que nous avons faite : du sérum provenant d'une saignée est recueilli dans une éprouvette assez profonde, soigneusement bouchée et abandonnée à lui-même. 15 ou 20 jours après ce liquide examiné au microscope renferme quelques rares globules rouges absolument intacts. On mélange à un centimètre cube de ce sérum une certaine quantité de sang frais, et après une attente de 2 ou 3 heures tous les globules se sont déposés au fond du récipient, la coloration ne s'est pas modifiée et les hématies ont conservé leurs caractères histologiques. Il ne fait donc pas de doute que la fragmentation qui met en liberté l'hémoglobine ne soit un phénomène intrinsèque, peut-être dû à un début de putréfaction ou bien à une altération spéciale des érythrocytes chez les enfants par exemple.

Les degrés observés dans l'intensité de la coloration sont variables certainement avec chaque individu. Mais l'on doit se demander, lorsqu'on observe à l'état pathologique un sérum laqué accidentel, si la gravité de l'affection n'intervient pas plus ou moins directement pour le produire. En d'autres termes, un sérum qui chez un sujet sain aurait conservé sa teinte normale en présence de l'une des causes susceptibles de dissoudre l'hémoglobine, ne se charge-t-il pas plus facilement de cette matière colorante chez le même sujet malade ? Il est très probable qu'il en est ainsi. Il en résulte nécessairement que les globules rouges sont en pareil cas

altérés, et qu'il y a déjà là un certain degré de toxémie. Mais on n'en peut tirer de conclusion puisque l'état du sang chez le sujet sain, qui serait le seul terme de comparaison possible, fait absolument défaut.

OBS. 74. — *Eczéma des membres avec impetigo du cuir chevelu. Sérum laqué secondaire par élévation de la température* (personnelle). — T... Augustine, âgée de 1 an entrée le 4 août 1897, salle Triboulet, lit n° 14, hôpital Trousseau (service de M. Variot). Etat général excellent. Pas d'antécédents. Eczéma sec avec squames abondants sur les membres supérieurs et inférieurs. Impetigo du cuir chevelu. Rien dans les urines (note clinique remise par M. Zadok, interne du service).

Examen du sérum, le 6 août 1897. — Sang pris en 2 minutes s'écoule assez facilement. En 2 minutes, 1/3 d'éprouvette est pris. Coagulation rapide en 2 minutes. Séparation après 25 minutes. Elle est effectuée après 7 heures de temps. Examen après 20 heures : une très faible quantité de sang ayant été recueillie, on a un petit caillot cylindrique de 1/2 centimètre dans tous les sens, rouge brun à sa partie inférieure, d'un rose plus clair à sa partie supérieure. Consistance médiocre : il est peu élastique et se dissout déjà. Sérum très peu abondant, 1/2 centimètre cube fortement laqué (température de la salle où a été conservée l'éprouvette 25°). Le fond de l'éprouvette présente un dépôt rouge constitué par les hématies. Le sérum est de plus trouble. Réaction : neutre, peut-être très faiblement acide. Examen spectroscopique : grosse raie de l'oxyhémoglobine. Pas de réaction de Gmelin mais le sérum se prend en un coagulum brun sous l'influence de l'acide.

OBS. 75. — *Néphrite aiguë post puerpérale. Albuminurie intense. Urémie. Double examen de sérum. Sérum laqué avec légère fluorescence. Caillot peu rétractile au premier examen* (personnelle). — Femme récemment accouchée, entrée au n° 16 de la salle Vulpian, le 23 octobre 1896, hôpital Saint-Antoine. Fièvre intense 38°2. Œdème surtout marqué aux membres inférieurs. Urines rares très albumineuses : 3 grammes par litre. Urémie.

1^{er} examen du sérum, le 23 octobre 1896. — Sang pris à 11 heures du matin, s'écoule difficilement, se coagule à la sortie des vaisseaux (la malade a été saignée la veille). Sang rouge. Une éprouvette entière est prise en 1/4 d'heure. Coagulation immédiate en un caillot d'un rouge sombre. La séparation commence au bout d'un quart d'heure par quelques gouttes qui apparaissent sur les parties latérales du caillot. Elle est tout entière effectuée en 4 heures.

Examen après 24 heures : *Caillot* cylindrique, mesure 2 centimètres de long sur 1 centimètre de large, déprimé en cupule à son extrémité supérieure. Rouge avec zone inférieure plus sombre. De consistance ferme et élastique ; (après 48 heures il se laisse effriter par la pince sans

se dissoudre encore). Sérum clair, de coloration jaune rosée, assez abondant, remplit la moitié de l'éprouvette. Réaction faiblement alcaline. Examen spectroscopique : Raie de l'oxyhémoglobine. Pas d'urobiline. Pas de pigments biliaires. Pas de réaction de Gmelin.

2^e **examen** le 28 octobre. — 60 grammes de sang retirés par l'application de ventouses scarifiées. Le sang a été déposé le 27 au soir dans une ventouse. Le 28 au matin, on trouve la séparation effectuée : caillot inégal, noirâtre, au fond du verre, sérum à la superficie (après 15 heures), laqué.

Après 20 heures : le *caillot* noirâtre se fragmente en plusieurs morceaux rouges traversés de bandes noires. Ces fragments n'ont pas de formes précises. Ils sont encore élastiques, mais ils ont une certaine tendance à se dissoudre. Le sérum est assez abondant : 10 centimètres cubes pour 30 grammes de caillot. Il est trouble et fortement teinté en rouge, surtout à la partie inférieure. Réaction nettement alcaline. Examen spectroscopique : forte raie d'hémoglobine réduite. Pas de réaction de Gmelin. Il est abandonné à lui-même dans un tube à essai. Les globules rouges se précipitent au fond du récipient. Après 1 heure, coloration rouge très intense encore. Dans les parties supérieures, son aspect est trouble avec tendance à l'éclaircissement. Après 40 heures, le sérum est laqué, sa partie supérieure plus rouge et d'aspect fluorescent.

OBS. 76. — *Fièvre typhoïde en évolution. Sérum laqué secondairement* (personnelle). — Nourrice couchée au n° 20 de la salle Vulpian, entrée le 15 décembre 1896, hôpital Saint-Antoine. Fièvre typhoïde classique. Guérison.

Examen du sérum, le 22 décembre 1896. — Sang pris le 21 décembre à 11 heures. S'écoule facilement. Coloration d'un rouge sombre. Coagulation très rapide en 5 minutes. La séparation commence au bout d'une heure. Sur les parties latérales du caillot, on voit apparaître quelques gouttes d'un sérum clair qui augmente rapidement d'abondance. La séparation est totalement effectuée en 4 heures.

Examen après 24 heures : le sérum d'abord clair est devenu franchement laqué. *Caillot* cylindrique, mesure 1 cent. $1/2$ de long sur $1/2$ centimètre de large. Il est rouge, sombre avec des parties plus noires. Après 28 heures, il est encore franchement élastique et ferme. *Sérum* abondant ; 1 centimètre cube $1/2$, laqué. Réaction alcaline. Examen spectroscopique : raie de l'oxyhémoglobine. Raie de l'urobiline. Pas de réaction de Gmelin.

OBS. 77. — *Artério-sclérose avec bronchite orthopnéique et phénomènes asphyxiques sans albuminurie ni fièvre* (Malade du service de M. le Dr GAUCHER). *Sérum laqué et opalescent* (personnelle). — **Examen du sérum**, le 12 janvier 1897. — Sang provenant d'une saignée de 450 grammes faite le 11 janvier au matin pour une attaque de dyspnée. La sé-

paration était effectuée le soir même après environ 7 heures d'attente. Le caillot fortement teinté en noir à sa surface inférieure, recouvert sur sa face supérieure d'une épaisse couenne blanc grisâtre, s'est rétracté au centre de la palette. Le sérum occupe ses parties supérieures et latérales.

Examen après 40 heures de repos. Après 40 heures, le caillot ne s'est pas modifié. Il forme un large et épais gâteau d'un noir foncé sur les bords et le centre. Sa surface libre est recouverte d'une couenne épaisse de 1/2 centimètre. Il est encore élastique et n'a aucune tendance à se dissoudre ou à se putréfier. Le sérum est abondant : 150 centimètres cubes environ. D'abord ambré et transparent, soit à la lumière directe, soit à contre jour, il tend à prendre une teinte faiblement laquée par dissolution de l'hémoglobine et son mélange au sérum lors du décan tage. Il présente aussi dans ces conditions une teinte opalescente très légère. Dans un tube à essai, il est ambré à teinte rosée rappelant le sérum laqué très pâle. Il est légèrement opalescent à contre-jour, presque transparent d'une façon parfaite à la lumière directe. Réaction très fortement alcaline. Examen spectroscopique : en couche épaisse (verre à expérience), double et épaisse raie de l'oxyhémoglobine. Assombrissement de la partie droite du spectre, plus marqué au niveau de la raie de l'urobiline. En couche mince (tube à essai) double raie de l'oxyhémoglobine. Forte raie d'urobiline, assombrissement de la partie droite du spectre. Même aspect en couche très mince (petite éprouvette de 1/2 centimètre de large). Examen microscopique : quelques hématies, quelques cristaux d'hémoglobine. Pas de granulations. Réaction de Gmelin : à la limite du sérum coagulé et de l'acide teinte bleue verdâtre.

Obs. 78. — *Ictère infectieux bénin. Sérum laqué (personnelle).* — Il s'agit d'un homme de 30 ans, entré le 3 août 1896, au 14 bis de la salle Bazin, avec une T. de 36°8. Sans cause apparente, le malade éprouva de légères douleurs dans la région hépatique en même temps qu'il devenait jaune. Foie gros, douloureux généralement. Rate normale. Gastro-duodénalite : langue sale, large, etc. Ictère assez prononcé. Selles décolorées, urines à réaction de Gmelin. Guérison.

Examen du sérum, le 4 août 1896. — Sang pris à 11 heures du matin. Prise difficile. Le sang se coagule à la sortie des vaisseaux. Durée de la prise, 24 minutes. Le sang est noir. Le sérum apparaît rapidement en 5 minutes. Il est abondant et fortement coloré en rouge. Après 4 heures, grande quantité de sérum fortement rosé sur les parties latérales du caillot. Celui-ci affecte une forme bizarre due à ce qu'une grande quantité de sang a coulé sur les faces de l'éprouvette. Il existe d'abord un petit caillot cylindrique de 3 à 4 millimètres à la partie inférieure de l'éprouvette. Au-dessus, il forme un cylindre irrégulier, se replie en spirale sur son axe et présente un très grand nombre de

bourgeons et de dépressions. En un point situé à la partie inférieure, il est perforé. Examen après 24 heures. La quantité de sérum n'est pas plus abondante qu'après 4 heures. *Caillot* vermoulu, même aspect que précédemment, rouge traversé de bandes noirâtres. Consistance élastique. Degré de solubilité au début. Quantité de sérum médiocre, elle remplit un peu plus du 1/3 de l'éprouvette. Coloration fortement rouge. Réaction faiblement alcaline. Examen spectroscopique. Raie de Stokes, effacement de toute la partie droite du spectre. Réaction de Gmelin.

Obs. 79 (résumée). — *Néphrite interstitielle chez une malade atteinte d'une anémie profonde causée par l'infection puerpérale. Mort. Sérum laqué et opalescent* (personnelle). — La nommée C... âgée de 34 ans, ménagère, entre le 18 décembre 1896, salle Vulpian (crèche), lit n° 14, hôpital Saint-Antoine; service de M. le professeur Hayem. Multipare (3 enfants), qui dans le cours de sa dernière couche, aurait été prise d'un mouvement fébrile intense que l'on peut rapporter à de l'infection puerpérale. Depuis cette époque, malaise, œdème malléolaire, phénomène du doigt mort, douleurs lombaires, pollakiurie, cryesthésie, essoufflement, etc. A son entrée, œdème palpébral et malléolaire. Tachycardie. 125 au pouls. Œdème pulmonaire. Dyspnée. 45 respir. à la minute. Foie un peu gros. Urines rares albumineuses (2 à 5 gr. par litre), jaune foncé. Inégalité pupillaire. Pas de vomissements ni de diarrhée. Attaque d'urémie le 4 janvier 1897 à l'occasion de laquelle on pratique une saignée, qui n'amène aucune détente dans les accidents. Mort le 7 janvier au milieu de phénomènes asphyxiques. — *A l'autopsie*, hydrothorax de la plèvre gauche. Cœur volumineux. Foie, rate à caractères normaux. Rein droit, 40 grammes. Rein gauche, 110 grammes, granuleux à capsule épaissie. Rien dans les organes génitaux.

Examen du sérum, le 5 janvier 1897. — Sang provenant d'une saignée faite le 4 janvier 1897 à l'occasion d'une attaque d'urémie. 400 grammes de sang ont été facilement retirés de la veine. La séparation à peu près complètement effectuée en 5 heures continue à se produire pendant 24 heures. Examen après 28 heures de repos. Pas de séparation nouvelle mais sérum fortement laqué. Le caillot est d'un rouge sombre à sa partie profonde, d'un rouge vif à sa partie supérieure. Il est franchement élastique, se déchire assez facilement, et n'a pas après 28 heures de tendance à se dissoudre. Sa forme est celle de la palette (gâteau aplati). Le sérum fortement laqué est abondant : 125 grammes. La transparence n'est pas absolue, mais à contre-jour on peut le considérer comme légèrement opalescent. Réaction franchement et fortement alcaline. Examen spectroscopique : en couche épaisse grosse raie d'hémoglobine réduite. La partie droite du spectre est très sombre. En couche mince, la coloration se modifie. Le sérum prend une teinte ambrée tirant légèrement sur le rouge laqué : légère raie d'hémoglobine réduite. Pas de raie d'urobiline. La

partie droite du spectre se dégage et devient visible. Pas de réaction de Gmelin.

C. L'hémoglobinhémie d'origine infectieuse. — Lorsque l'état laqué du sérum est l'expression d'une infection profonde de l'économie, il est le plus souvent accompagné d'autres altérations hématiques qui constituent un ensemble symptomatique d'une réelle valeur. Mais déjà l'état du sang par lui-même présente des modifications qui sont autant de précieux renseignements. D'une façon générale, son écoulement se fait mal et nécessite beaucoup de patience. Ce n'est parfois qu'au bout de 20 minutes ou une demi-heure qu'on arrive à avoir une quantité de liquide suffisante. Le sang peut être noir, sa coagulation est plus rapide qu'à l'état normal : nous avons vu la gouttelette se coaguler à peine au sortir des vaisseaux. La transsudation se fait dans le temps ordinaire, elle nous a paru cependant parfois plus longue et son achèvement a demandé une fois 7 heures (obs. 74). Elle peut aussi être plus rapide et se terminer en 1 heure $\frac{1}{2}$ (obs. 73), 1 heure (obs. 72). On remarquera, à propos de ce dernier cas, que la transsudation n'avait commencé que 3 heures après la prise du sang. Très souvent du reste, le début de cette phase du phénomène présente un retard manifeste variant de 2 heures $\frac{1}{2}$ à 3 heures. Ce sont là des caractères importants, mais d'une constatation délicate, nécessitant une patiente observation. *Le sérum est laqué.* Tantôt les premières gouttes du liquide exsudé présentent cette coloration au maximum ; elles sont de plus troubles. D'autres fois, l'hémoglobine ne diffuse que secondairement, et l'on observe une teinte foncée au voisinage du caillot allant en décroissant jusqu'à la périphérie où le liquide conserve quelque temps sa teinte normale (obs. 76). La distinction que nous avons déjà faite en sérum laqué *primitif et secondaire* existe donc ici comme elle se rencontre dans l'hémoglobinhémie artificielle. *Toujours la quantité de sérum est peu abondante et le caillot se rétracte mal. L'association de ces deux signes est constante et nous paraît pathognomonique* (obs. 70 à 76 incluse). Il importe d'être prévenu que le défaut de rétractilité normale du caillot peut se présenter avec des modalités spéciales. Si dans les

cas les plus accentués, il ne se produit qu'un retrait partiel de l'une des faces formant une petite loge remplie par 2 ou 3 gouttes de sérum coloré, ailleurs le coagulum anormal adhère à l'un des côtés de l'éprouvette par un ou plusieurs points, ou par sa base. Le cruor a une coloration toujours foncée et, à un degré d'infection extrême, il présente le phénomène de la redissolution (obs. 86). Très souvent l'hémoglobine dissoute est réduite. Ed. Hoffmann avait déjà attribué à l'action des microorganismes cette réduction caractérisée par la présence dans le spectre de la bande de Stokes (1). Enfin on peut y constater la présence de pigments biliaires plus ou moins modifiés. Déjà M. Hayem a montré la constance de l'urobiline chez les tuberculeux, même soumis depuis longtemps au traitement créosoté (2). Le foie peut être plus profondément atteint et donner naissance à des produits anormaux tels que la bilirubidine (obs. 86). Ou bien, les sels biliaires normaux font leur apparition dans le plasma qu'ils contribuent à adultérer (obs. 81). Il est curieux de rapprocher ce fait des constatations analogues de MM. Feltz et Ritter au cours de certains empoisonnements (3), par l'acide arsénieux entre autres. Faut-il y voir, comme ces auteurs, un acte de défense de l'organisme « sollicitant toutes les forces d'élimination, qui ne sont autres que les excréctions et sécrétions exagérées ». Mais comme ils le reconnaissent eux-mêmes, cette hypersécrétion biliaire peut devenir un danger si elle est trop abondante, car il peut se produire une intoxication secondaire par les sels biliaires déversés dans le sang.

En résumé, dans les infections, le sérum laqué ne prend un caractère significatif que parce qu'il s'associe à d'autres modifications de l'état du sang dont certaines nous sont déjà connues. Leur ensemble constitue un véritable syndrome hématique que l'on peut schématiser dans le tableau suivant :

1^o Exagération de la coagulabilité du sang ;

(1) Beitrag zur Spectranalyse des Blutes. *Centralbl.*, 1875, n° 24.

(2) *Soc. méd. des hôp.*, février 1896.

(3) *Journal d'anat. et de physiol.*, janvier 1876.

2° Retard du début de la transsudation, irrégularité de sa marche ;

3° *Faible rétraction du caillot coïncidant avec une petite quantité de sérum fortement laqué ;*

4° Redissolution partielle ou totale du cruor, dans les cas d'infection profonde.

L'hémoglobinhémie survenant au cours des affections toxiques avait depuis longtemps du reste attiré l'attention des observateurs. M. Hayem, qui l'attribue à une toxémie, l'a constatée dans la cachexie palustre, dans quelques cas de pneumonie, dans l'éclampsie traitée par le chloroforme, dans l'ictère grave. Le contraire a été observé par Arnoult et Coyne dans l'étude qu'ils ont faite de l'épidémie d'ictère grave survenue dans la garnison de Lille en juin 1877 (1). Ces auteurs, qui n'ont fait des analyses du sang qu'au point de vue chimique, ne sont pas d'accord « avec la majorité des observateurs, qui, on ne sait pourquoi, invoquent assez souvent *la dissolution du sang* comme cause des hémorrhagies ». Il se peut, du reste, que les maladies infectieuses ne se manifestent pas forcément par la présence du sérum laqué alors même qu'elles sont intenses. Mais elles sont capables d'entraîner des modifications spectroscopiques significatives à elles seules. C'est ainsi que de Ruyter (2) a signalé dans l'œdème malin une nouvelle raie spectrale à côté de celles qui sont caractéristiques de l'oxyhémoglobine. Cette bande couvre à peu près celle de la méthoglobine, mais en s'étendant un peu plus vers les précédentes. On la retrouve encore dans les formes graves de septicémie diphtérique. On n'a pas signalé de pareilles modifications du spectre dans les maladies infectieuses, mais l'auteur pense qu'on en constaterait avec des appareils perfectionnés.

Il ne semble pas, d'autre part, qu'on se trouve toujours en présence d'une hémoglobinhémie vraie lorsque l'infection s'accompagne des modifications sanguines que nous venons d'énumérer. Incon-

(1) *Gaz. méd. de Paris*, 1878, p. 114 et sq.

(2) Etat des matières colorantes du sang dans les maladies infectieuses (XVII^e Congrès de chirurgie allemande), *Centralb. für Chirurgie*, 1888, n° 24.

testablement, dans certaines de nos observations, le sérum ne se charge que *secondairement* d'hémoglobine. Cela revient à dire que la matière colorante restait incorporée aux globules tant que le plasma sanguin continuait à circuler dans les vaisseaux. Mais, à peine en dehors de l'organisme, les hématies s'altèrent, se détruisent et leur hémoglobine diffuse dans le sérum qui les baigne. S'il en est ainsi, peut-être faut-il faire intervenir l'influence des toxines charriées par le sang. Elles n'auraient qu'une action médiocre sur les hématies, lorsque celles-ci se trouvent dans des conditions de milieu qui leur permettent de résister. Mais le sérum *laqué primitif*, la *dissolution d'emblée* du professeur Hayem, est caractéristique de l'*hémoglobinhémie*. Elle n'est pas forcément significative d'une infection mortelle. Le pronostic n'en devient vraiment grave qu'autant qu'on la rencontre associée avec d'autres modifications dans l'état du sang : l'absence de retrait du caillot et surtout la redissolution du cruor. Enfin, il existe peut-être *des cas mixtes* dans lesquels une hémoglobinhémie légère donne lieu à la production d'un sérum légèrement rosé qui continue à se charger de matière colorante pendant une partie ou la totalité de la transsudation. Nous devons avouer cependant que les examens de sang pur, faits comparativement, ne nous ont pas révélé d'altérations des globules au moins dans la première heure qui suivait leur sortie des vaisseaux. C'est là une intéressante étude à reprendre. Il serait curieux, en effet, de constater si les poisons ayant un faible pouvoir de dissolution globulaire dans le plasma circulant, ne présentent pas cette propriété au maximum sur les hématies isolées de leur milieu naturel, et s'il existe des degrés dans les phénomènes de diffusion de l'hémoglobine, suivant la nature ou l'abondance de ces toxines.

Obs. 80. — *Ictère infectieux bénin. Caillot faiblement rétractile. Sérum laqué* (personnelle). — Jeune fille de 17 ans, entrée le 10 août 1896 salle Moïana, lit n° 17, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem. A son entrée, température 37°3, ictère assez foncé, urines biliphéiques, décoloration des matières, foie un peu gros, etc. Guérison.

Examen du sérum, le 11 août 1896. — Sang pris à 11 heures, s'écoule avec facilité. Le sang est rouge. Une demi-éprouvette est remplie en 5 minutes. Coagulation immédiate. La séparation est très lon-

gue à se faire et commence seulement 3 heures après la prise. Après 30 heures, la séparation n'a pas fait de progrès. Caillot fortement coloré présentant sur une de ses faces quelques gouttes (2 ou 3) d'un sérum fortement coloré en rose. Le caillot, rouge foncé, mesure 2 centimètres de hauteur sur 1 centimètre de large. Sa partie inférieure est noirâtre. Il est élastique et de consistance ferme. Le sérum très peu abondant, très coloré, est décanté dans une très petite éprouvette. Réaction neutre, ou très faiblement alcaline. Examen spectroscopique: Raie de l'hémoglobine réduite. Effacement de la partie droite qui ne permet pas de se rendre compte s'il existe de l'urobiline. Forte réaction de Gmelin.

Obs. 81. — *Pneumonie droite centrale. Congestion pleuro-pulmonaire gauche. Guérison. Résumé. Sérum laqué avec réaction de Gmelin* (personnelle). — Le nommé M... Jean, âgé de 16 ans, ébéniste, entre le 18 mai 1896, salle Béhier, lit n° 40, service de M. le professeur Hayem. A la suite d'un écart de régime, fièvre, frissons et mauvais état général durant 3 semaines. La veille de son entrée grand frisson, point de côté droit intense. T. élevée 40°. Après quelques jours souffle tubaire dans le poumon droit. Congestion pleuro-pulmonaire gauche. Guérison le 15 juin.

Examens du sang, le 21 mai 1896.

Examen de sang pur. — Cohésion extrême des hématies réunies en îlots et en piles juxtaposées de façon à intercepter des lacs plus ou moins larges. Pas d'altération des globules rouges. Augmentation considérable du nombre des globules blancs. Très grand nombre d'hématoblastes isolés ou en amas. Très rapidement, apparition d'un réticulum à très grosses travées et à mailles très étroites, d'abord au niveau des amas hématoblastiques, puis rapidement généralisé et appartenant au type n° 1. Réticulum phlegmasique franc.

Examen du sérum. — Sang pris à 11 heures 1/2, s'écoule très difficilement. Il est extrêmement noir et se coagule au niveau des bords de la plaie digitale très rapidement. Une demi-éprouvette est prise en 20 minutes. La coagulation est immédiate, le sang se prend en une masse d'un rouge brun traversé par des bandes plus claires. 2 h. 1/4 après la prise, le sérum s'est déposé sur les parties latérales du caillot rétracté au centre sous la forme d'un liquide fortement coloré en jaune rosé. En somme séparation lente, sérum peu abondant.

Examen après 24 heures de repos. — Le sérum n'a pas augmenté. Le caillot présente une forme cylindrique, il est très compact, présente 2 centimètres de haut sur 1 centimètre de large. Il est d'un rouge sombre traversé par des bandes noirâtres dans les points où il est resté longtemps adhérent aux parois de l'éprouvette. Sa consistance est élastique. Sa solubilité nulle. Le sérum peu abondant, remplit le 1/3 inférieur de la petite éprouvette. Il est fortement coloré en rouge. Réaction alcaline. Examen spectroscopique : double raie de l'oxyhémoglo-

bine, raie de l'urobiline. Au delà le bleu persiste assombri, mais l'indigo et le violet sont invisibles. Très légère réaction de Gmelin qui augmente avec le temps.

OBS. 82. — *Pleuro-pneumonie* (résumée). *Sérum peu abondant, laqué* (personnelle). — Homme de 63 ans, entré le 13 avril 1895, salle Bazin, lit n° 13, à l'hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem. A son entrée T. 40°, *pleuro-pneumonie droite* occupant les deux tiers inférieurs du poumon. Guérison.

Examen du sérum, le 16 avril. — Sang pris à 3 heures ; la prise est extrêmement difficile. De larges piqûres sont faites au médius et à l'index gauches, par lesquelles s'écoulent difficilement quelques gouttes de sang. Celui-ci est d'un brun noirâtre, sang asphyxique. Sa coagulation est très rapide, immédiate, les gouttelettes de sang se coagulent à l'orifice de la plaie. 3 heures après, apparition du sérum d'un jaune rosé sur les parties latérales et supérieures du caillot. Son abondance est relativement peu considérable. La séparation est effectuée 4 heures après la prise. *Caillot* peu volumineux, un demi-centimètre dans tous les sens, de coloration rosée, de consistance élastique et ferme. *Sérum* peu abondant, fortement rosé. Réaction fortement alcaline. Examen spectroscopique : raie de l'urobiline et de l'hémoglobine réduite. Pas de réaction de Gmelin.

OBS. 83. — *Pneumonie bacillaire* (résumée). *Sérum laqué* (personnelle). — Il s'agit d'une femme nouvellement accouchée, entrée le 16 mars 1896, salle Vulpian, lit n° 3 pour une pneumonie du sommet bientôt suivie de la fonte du poumon. Mort.

Examen du sérum, le 16 mars 1896. — Sang fluide, rouge, s'écoule mal, nécessite une demi-heure avant de remplir l'éprouvette. Se coagule assez rapidement, le temps de recueillir le sang. La séparation du sérum est effectuée en 1 h. 1/2. Le caillot cylindrique surnage et est entouré par un sérum à coloration rosée.

Examen après 24 heures : *Caillot* de 1 centimètre de long sur un demi de large, de forme cylindrique, de coloration rouge foncée, de consistance ferme et élastique. *Sérum* peu abondant, un demi-centimètre cube, fortement coloré en rose. *Sérum laqué*. Réaction alcaline. Examen spectroscopique : forte raie d'oxyhémoglobine. Pas de raie d'urobiline. Pas de réaction de Gmelin.

OBS. 84. — *Lymphadénie aleucémique avec lipomatose périganglionnaire* (en partie personnelle) (HAYEM, *Société médicale des hôpitaux*, séance du 5 mars 1897, p. 235). *Sérum laqué* (résumée). — Homme de 38 ans, présentant des tumeurs volumineuses : au cou où elles forment un bourrelet épais, descendant jusqu'au sternum ; à la région dorsale ; aux aisselles, aux aines. Ces tumeurs sont diffuses, semi-fluctuantes, semi-élastiques comme les lipomes. Ganglions très nets dans les aines

et dans les aisselles. Ces tumeurs sont mobiles. La peau à leur niveau présente un aspect éléphantiasique. Cyanose et dyspnée légères le 20 janvier, amendés à l'heure actuelle. Phénomènes de compression bronchique. Rate et foie de volume normal. Rien au cœur. *Urines* : très faible teneur en urée, élimination exagérée des chlorures. Antécédents : oreillons (?) il y a 5 ans, point de départ des poussées ganglionnaires actuelles à évolution lente. Tumeur de l'aîne droite enlevée et examinée par M. Delbet était composée de tissu graisseux renfermant de petits ganglions noirâtres avec microbe analogue au staphylocoque. Médication thyroïdienne. Amélioration.

Examens du sang, le 29 janvier 1897 (personnels). — *Numération*. — N : 5.580.000. — R : 4.986.689. — G : 0.89. — B : 12.400.

Examen de sang pur. — Hématies réunies en îlots épais et en piles séparées les unes des autres de façon à intercepter des lacs plus ou moins larges. Quelques hématies sont animées de mouvements de reptation un certain temps encore après la prise du sang (pseudo-parasites). Coloration très foncée des globules rouges. On trouve un assez grand nombre d'hématoblastes isolés ou en amas surtout sur les bords de la préparation. Grand nombre de globules blancs. Pas de réticulum.

Examen du sang sec (Fixation acide chromique à 1 0/0. Coloration à l'éosine et à l'hématoxyline). — L'hémoglobine a diffusé bien que la fixation ait été immédiate. La diffusion ne s'est pas produite partout. Les hématies ont le même volume. Elles sont pâles et ont mal pris l'éosine. Le nombre des globules blancs est très supérieur à la normale. Presque tous appartiennent à la 2^e variété. Nombre des hématoblastes assez considérable.

Examen du sérum. — Sang pris à 44 heures. Fortement coloré. S'écoule facilement. En 20 minutes une petite éprouvette est prise. Coagulation très rapide en 5 minutes. Caillot uniformément rouge sombre. Début de la séparation après 2 heures 1/2. Sérum très trouble, très rouge sur les parties latérales du caillot. Elle est totalement effectuée en 7 heures. Examen après 24 heures : *Caillot* irrégulier, adhérent par places aux parois de l'éprouvette. Coloration rouge sombre mélangée de bandes noirâtres aux points qui adhèrent aux parois de l'éprouvette. Il est de consistance ferme et élastique. *Sérum* assez abondant (1 cent. cube 1/2), transparent et clair, mais fortement coloré en rose. Se mélange par l'aspiration d'un certain nombre d'hématies. Réaction alcaline. Examen spectroscopique : raie de l'oxyhémoglobine, forte raie d'urobiline. Pas d'effacement de la partie droite du spectre. Pas de réaction de Gmelin.

2^e *numération* pratiquée le 27 février (par M. Ghika). — N : 5.425.000. — B : 8.560. Le malade vient consulter à plusieurs reprises. Sous l'influence de la médication thyroïdienne il se produisit une amélioration notable qui cessait dès que la thyroïdine n'était plus employée comme moyen thérapeutique.

Obs. 85. — *Stupidité aiguë (confusion mentale) avec état typhoïde chez une malade atteinte de syphilis secondaire. Typhose syphilitique. Sérum laqué (personnelle).* — La nommée G... Ernestine, âgée de 20 ans, domestique, entre le 14 septembre 1896, salle Moïana, lit n° 20, service de M. le professeur Hayem. A son entrée, état typhoïde très inquiétant, maigreur extrême, inappétence absolue, plaques muqueuses sur les piliers antérieurs, foie normal, rate petite. Diarrhée. *Urines normales.* Pas de signes nerveux. Plaques muqueuses vulvaires. Fièvre élevée, 39°8. Après des alternatives d'amélioration et de rechutes, la malade quitta le service guérie.

Examen du sang. — *Examen de sang pur*, le 13 octobre 1896. — Hématies régulières disposées en ilots et en piles interceptant entre elles des mers plasmatiques larges. Grand nombre de globules blancs de divers calibre. Nombre considérable d'hématoblastes. Pas de réticulum.

Examen du sérum, le 13 octobre. — Sang rose pâle, s'écoule difficilement, la malade étant indocile : 1/4 d'éprouvette est prise. Coagulation immédiate. La séparation commence au bout d'une 1/2 heure. Elle est effectuée en 2 heures 1/2.

Examen après 20 heures : *Caillot* petit, en forme de tronc de cône, rosé, avec une base plus sombre, déprimé en cupule à sa petite extrémité. Il présente 1/2 centimètre dans tous les sens. Consistance élastique et ferme. Sérum peu abondant : quelques gouttes fortement rosées. Réaction faiblement alcaline. Examen spectroscopique : raie de Stokes. Raie d'urobiline. Pas de réaction de Gmelin. Pas de réaction de Widal.

Obs. 86. — *Endocardite infectieuse d'origine puerpérale. Mort (résumée). Sérum laqué avec présence des pigments biliaires modifiés (personnelle).* — La nommée C... Aurore, âgée de 27 ans, maraîchère, entre le 15 mars 1896, salle Vulpian, lit n° 15, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem. 1^{re} couche en 1895 avec phlegmatia de la jambe gauche. 2^e couche normale en janvier 1896. Fièvre le 11^e jour qui va en s'accroissant. Quelques jours après son entrée à l'hôpital, 4 avril, le foie augmente de volume, la fièvre fait de fortes oscillations entre 38° et 40°. La rate s'hypertrophie. Le pouls est filiforme. Bruit de rappel à la base du cœur, frottements aux bases des deux poumons. Œdème des jambes. Dyspnée. Teinte pâle cireuse, crachats hémoptoïques. Iritis infectieux. Langue sèche. Tachycardie. Mort dans le délire le 17 avril.

A l'autopsie : Pleurésie séro-fibrineuse double, foyer d'apoplexie pulmonaire. Dans le cœur gauche : végétations du bord libre de la grande valve de la mitrale avec caillots anciens à la pointe en dégénérescence fusiforme. Cœur droit : près de la pointe végétation de même nature. Foie muscade. Reins congestionnés. Rate volumineuse.

Examen du sang, le 20 mars 1896.

Examen de sang pur. — Hématies régulières non altérées disposées en ilots et en piles. Entre elles, elles interceptent des lacs de volume différent dans lesquels on rencontre des amas d'hématoblastes ou des hématoblastes isolés en assez grand nombre. Le nombre des globules blancs est notablement augmenté. Il existe un réticulum incomplet, mal dessiné, à mailles larges et à grosses fibrilles appartenant au type n° 2. En somme réticulum phlegmasique atténué.

Numération. — N : 2.108.000. — R : 1.477,537. — G : 0,70. — B : 14.230.

Examen du sérum. — Sang pris à 4 heures moins 1/4. Il s'écoule avec assez de difficulté : une demi-éprouvette de sang est recueillie. Sa coloration est d'un rouge noir. Très rapidement, en 1/4 d'heure, on voit apparaître un sérum fortement coloré, tandis que le caillot tend à se rétracter et à se réfugier vers les parties inférieures de l'éprouvette. Séparation effectuée en 2 heures. Caillot convexe, à convexité supérieure, occupant le fond de l'éprouvette. Sérum jaunâtre à la périphérie, plus rose sur les parties avoisinant le caillot qui l'entoure de toutes parts sauf au niveau de sa base, reposant sur le fond même de l'éprouvette.

Examen après 18 heures de repos. — Le caillot peu volumineux occupe toujours le fond de l'éprouvette. La coloration est d'un rouge foncé plus rosé à sa partie supérieure. Encore élastique mais a déjà une certaine tendance à se dissoudre. Le sérum obtenu remplit environ la moitié de la petite éprouvette : il est fortement coloré en rose. Réaction neutre. Examen spectroscopique : double raie de l'oxyhémoglobine. Très légère raie d'urobiline. Au delà le bleu et l'indigo sont plus sombres que normalement (réaction des pigments biliaires modifiés). Pas de réaction de Gmelin.

D. Le sérum dans les intoxications. — Nous sommes en mesure maintenant d'aborder l'étude des modifications de l'état du sang dans les grandes intoxications. Elles ne sont en réalité qu'une exagération de tout ce que nous connaissons déjà. Mais lorsque les phénomènes observés présentent cette intensité, ils s'extériorisent pour ainsi dire et déterminent du côté des téguments des pigmentations spéciales, connues sous le nom d'*ictère hématique*, d'*ictère méthémoglobinhémique*. Nous terminerons ce chapitre par l'étude d'un phénomène d'intoxication sanguine à allures bizarres qui s'est accompagné de troubles hématopoiétiques assez singuliers.

Depuis longtemps les observateurs se sont préoccupés de l'état du sang dans les intoxications. Hoffmann (*loc. cit.*) a signalé la présence de l'hématine dans les vaisseaux avoisinant l'œsophage et

l'estomac au cours des empoisonnements par l'acide sulfurique étendu. Au contraire, lorsqu'il s'agit d'un alcaloïde il ne se produirait pas de modifications du spectre. Sender (1) a vu une diminution très notable de l'hémoglobine dans les cas d'empoisonnement par l'acide prussique. Le protoxyde d'azote s'accompagnerait d'une diminution de l'oxyhémoglobine et de l'apparition de la méthémoglobine. M. Cherbuliez (2) a consacré sa thèse à l'étude des modifications du sang chargé d'oxyde de carbone, mais son travail a été fait à un point de vue plus scientifique que vraiment clinique.

En 1884 M. Hayem (3) faisait connaître les résultats de ses expériences sur « les substances toxiques et médicamenteuses qui altèrent l'hémoglobine et particulièrement sur celles qui la transforment en méthémoglobine ». Il a été conduit à conclure que certains agents attaquent l'hémoglobine globulaire qu'ils transforment en méthémoglobine sans détruire les hématies. Leurs effets sont donc temporaires et peu redoutables (type: le nitrite d'amyle). D'autres sont à la fois producteurs de méthémoglobine et destructeurs des globules (type: le permanganate de potasse). Ce sont les plus graves et leur action est plus ou moins rapide. Il faut savoir cependant que des traces de méthémoglobine dans le sérum ne prouvent pas qu'il y ait forcément de la méthémoglobinhémie, car un début de putréfaction peut aussi produire cette substance (4).

Déjà M. Hayem avait vu sur les animaux, en particulier sur les chiens empoisonnés par le chlorate de potasse que les agents appartenant à la deuxième catégorie étaient susceptibles de déterminer une teinte ictérique des muqueuses et des conjonctives sans qu'il existe de la réaction de Gmelin dans les urines. Il attribua cette particularité à la coloration des organes par la méthémoglobine dissoute dans le plasma sanguin et proposa de lui donner le

(1) *Centralblatt für Med. Wissenschaft*, 1877, n° 30, p. 259.

(2) *Etude spectro-photométrique du sang oxycarboné et applications médico-légales*, Paris, 1890.

(3) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 3 mars 1884. *Le sang*, p. 360 et 367.

(4) LABADIE-LAGRAVE, p. 540.

nom d'ictère méthémoglobique. Depuis que l'examen du sérum est pratiqué méthodiquement par ses élèves, des faits cliniques sont venus lui donner raison. Dans sa thèse Tissier distingue l'*ictère hémoglobique* dû à la dissolution massive des hématies, amenant la mise en liberté dans le sérum sanguin d'une quantité considérable d'hémoglobine, et l'*ictère méthémoglobique*. Ce sont ces variétés qu'il nous reste à étudier.

a) ICTÈRE HÉMATIQUE. — Il peut être considéré comme l'expression la plus bénigne des grandes toxémies. Le sérum est laqué parfois fortement et sur la peau on peut voir se produire une pigmentation rappelant celle de la maladie d'Addison (obs. 87), ou une coloration franchement ictérique (obs. 88). Ici encore, nous retrouvons quelques-uns des caractères précédemment étudiés ; la difficulté de la prise du sang, la petite quantité de sérum. La coloration des téguments représente un phénomène analogue à celui que Poncet a obtenu à la suite d'épanchements de sang dans les tissus. Il se produit dans ces cas une véritable hémoglobinhémie par dissolution globulaire comme l'indique l'anémie intense et rapide. En somme, pour employer les expressions mêmes de M. Hayem, il s'agit de phénomènes d'auto-intoxication avec rétention dans le sang de produits de désassimilation cellulaire (1). On remarquera qu'il n'est plus question d'ictère vrai, dans ces cas, comme le prouve l'absence de réaction de Gmelin, à la fois dans le sérum et dans les urines. Enfin la guérison est annoncée par une véritable crise urinaire.

b) L'ICTÈRE MÉTHÉMOGLOBINHÉMIQUE, est une curiosité pathologique : les observations en sont très peu nombreuses. Nous n'avons pu réunir que le cas publié récemment par MM. Hayem et Ghika (2), et le fait plus ancien de M. Lion (3). Nous n'avons pu tirer parti de l'observation analogue de M. Dalché (4), car l'examen du sérum a été omis par cet auteur. La méthémoglobinhémie était

(1) *Soc. méd. des hôp.*, 24 juillet 1891, p. 410.

(2) *Soc. méd. des hôp.*, 3 juillet 1897, p. 1059, n° 28.

(3) *Soc. biologie*, 29 décembre 1894, p. 866.

(4) *Soc. méd. des hôp.*, 12 mai 1896.

due dans le premier cas à une substance de nature indéterminée ; dans le second, elle était causée par des toxines microbiennes sécrétées par le *proteus vulgaris*. Toutes deux se ressemblent en ce sens qu'elles se sont terminées par la mort. Dès le début, l'état général était grave. Les deux malades enfin ont présenté une coloration, rappelant plus ou moins exactement celle de l'ictère. Mais ce qui nous intéresse surtout, ce sont les modifications de l'état du sang et les variations parallèles des urines. A ce point de vue, l'observation de MM. Hayem et Ghika nous paraît absolument remarquable. M. Lion n'a signalé en effet comme vraiment caractéristique que l'état laqué du sérum et encore cette hémoglobinhémie n'a pas été persistante. En réalité, il est d'autres caractères plus importants encore. Le sang s'est écoulé très difficilement et était coloré en brun-chocolat. La coagulation s'est faite dans le temps normal, mais la transsudation n'a commencé qu'assez tard : 2 heures $\frac{1}{2}$ après la prise. L'aspect du sérum transsudé était celui du sang dissous. La quantité du liquide étant peu abondante et le crur mal rétracté. L'examen spectroscopique décelait la présence d'hémoglobine et de méthémoglobine à l'exclusion de pigments biliaires normaux ou modifiés. Ici encore on assiste au phénomène de la redissolution du caillot, car c'est ainsi qu'il faut interpréter le retrait du coagulum s'accompagnant de l'augmentation dans la proportion et la coloration du liquide exsudé. Si l'on se rappelle les caractères que nous avons assignés au sérum des maladies infectieuses, on pourra les superposer à l'état du sang de la malade de MM. Hayem et Ghika et reconnaître qu'ils n'en diffèrent que par une question de degré. Il y a plus, l'apparition tardive des pigments biliaires normaux, déjà signalée par MM. Feltz et Ritter, et retrouvée par nous-même, se montre comme dernier moyen de défense de l'organisme, jusqu'à un certain point efficace, puisque la méthémoglobinhémie devient de plus en plus rare à mesure que leur proportion augmente. Mais la mort a été la conséquence obligée d'un pareil état, parce que dans les deux cas, les urines sont restées rares, ou même à peu près absentes, fortement colorées, présentant les réactions spéciales de la méthémoglobine et une très faible pro-

portion d'urée. La perméabilité rénale était donc insuffisante (1) et ce signe, comme l'a signalé M. Chauffard, domine le pronostic de toutes les affections où le foie est intéressé. Enfin les analyses répétées du sang ont montré une anémie intense et stationnaire, une proportion très élevée de leucocytes, et des altérations globulaires en rapport avec leur destruction massive et leur dissolution dans le plasma. MM. Hayem et Ghika attribuent l'ictère surajouté à la transformation par le foie des pigments hématiques en sels biliaires. C'est un ictère par hypercholémie. Quelle que soit l'interprétation que l'on donne de ce fait, il indique une fois de plus que la glande hépatique a pour but avant tout de débarrasser l'organisme des poisons qui l'adulteraient, et que cette action s'accompagne de modifications intéressantes du côté du sérum. Il est à regretter que cet examen n'ait pas été fait dans nombre de circonstances où le foie entre en jeu, comme dans la fièvre biliaire mélanurique par exemple où M. Berenger-Feraud a constaté la présence de pigments biliaires dans les urines (2). En résumé nous pouvons conclure que les caractères du sang dans les grandes toxémies sont identiques à l'hémoglobinhémie des maladies infectieuses mortelles et qu'ils ne s'en distinguent que par leur intensité plus grande et la présence possible de méthémoglobine. L'examen du sérum et du caillot est d'une absolue nécessité, car il met en lumière la véritable nature des phénomènes pathologiques observés.

Il nous reste à parler d'un cas de cyanose survenue brusquement chez un jeune homme bien conformé, sans tares nerveuses, et sans que nous ayons pu déterminer la cause d'un pareil accident. On verra par la lecture de l'observation que les signes subjectifs étaient très peu marqués, puisque le sujet éprouvait le minimum de gêne. En outre il ne s'est pas produit de second accès, et depuis lors, la santé est toujours demeurée excellente. Il nous a semblé que nous nous trouvions en présence d'une toxhémie légère et fugace par

(1) CHAUFFARD, La perméabilité rénale au cours des ictères infectieux. *Presse méd.*, 1898, n° 3.

(2) De la fièvre biliaire mélanurique des pays chauds comparée avec la fièvre jaune, Paris, 1874.

suite des caractères présentés par les urines et le sérum. Les premières étaient plus teintées qu'elles ne le sont d'ordinaire ; il faut dire cependant que les divers procédés d'analyse ne nous ont pas montré de substances anormales en suspension. Le sang était d'un noir foncé et après s'être coagulé dans le temps voulu, a fourni un caillot sombre de couleur sépia. Nous n'attachons qu'une importance relative à la désorganisation du cruor dont s'est accompagnée la transsudation, car malgré toutes les précautions que nous avons prises, le transport de l'éprouvette a pu en être la principale cause. En outre le sérum s'est éclairci d'une façon presque parfaite après la précipitation des globules rouges au fond du récipient, tout en restant cependant légèrement trouble. Enfin ces éléments qui formaient un abondant dépôt, ne nous ont pas paru présenter d'altérations évidentes à l'examen microscopique. Nous sommes tentés d'admettre, pour expliquer ce fait, une sorte de *stupéfaction globulaire*, en présence d'un poison indéterminé, rendant les hématies impropres à remplir leurs fonctions, sans qu'il en résulte de modifications notables dans la forme, le volume, la couleur des éléments figurés ou dans les phénomènes physiologiques de la séparation du sérum et du caillot. Il se serait produit dans notre cas, une suspension temporaire de l'action de l'hémoglobine, échappant aux moyens d'investigation physique, tout à fait semblable à l'asphyxie que MM. Joliet et Regnard ont déterminé chez les animaux par des inhalations de nitrite d'amyle (1). Si nous nous croyons autorisé à émettre une semblable hypothèse, c'est que dans un deuxième examen de sang, pratiqué deux jours après le premier, nous avons trouvé une augmentation notable dans le nombre des globules rouges (5.828.000). Or, on sait que MM. Joliet et Sellier (2) ont signalé l'hyperglobulie comme conséquence de l'asphyxie expérimentale. Ce serait là un phénomène analogue à celui que

(1) Des modifications apportées dans les produits de la respiration sous l'influence de conditions pathologiques et expérimentales déterminées. *Mém. de la Soc. de biol.*, 1877, p. 27 et *Gaz. méd.*, 15 juillet 1877.

(2) *Soc. de biol.*, 18 mai 1895.

M. Vaquez a constaté dans la cyanose chronique (1). M. Hayem (2) admet aussi que, dans ce dernier cas, l'hyperglobulie se rattache à une hyperactivité fonctionnelle des organes hématopoïétiques, dont la raison a été donnée par M. Rendu (3). C'est au moment où se produit la cyanose, indice de l'asphyxie commençante, que l'organisme supplée à l'insuffisance de l'oxygénation par un redoublement de production de globules rouges destinés à véhiculer l'oxygène à travers les tissus. C'est ce que nous révèle encore l'examen du sang pur. Enfin, si peu de traces qu'ait pu laisser une toxémie fugace sur les phénomènes de la transsudation, néanmoins son influence s'est manifestée par quelques modifications dans les faits observés d'ordinaire. Nous retrouvons ici atténuée, la *désorganisation du caillot* si marquée dans le précédent examen. Le cruor est friable et s'effrite volontiers, il a tendance à se dissoudre dans le sérum. Peut-être enfin celui-ci est-il, jusqu'à un certain point, chargé de substances toxiques pour les éléments figurés du sang, car quelques-uns des globules rouges déposés au fond de l'éprouvette ont un aspect muriforme ; des hématies normales mélangées au sérum s'altèrent légèrement et deviennent crénelées à son contact. Telles sont les raisons sur lesquelles nous appuyons notre manière de voir. En somme, peut-être certaines intoxications sanguines, surtout si elles sont transitoires, ont-elles pour effet de manifester leur présence de deux façons :

1° Par des altérations très légères des éléments figurés et surtout par une suspension temporaire des fonctions de l'hémostase ;

2° Par des altérations plus marquées de la fibrine, caractérisées par le peu de solidité du caillot que nous proposons de désigner sous le nom de *désagrégation*. Celle-ci restant partielle, représenterait le *premier terme* de la *redissolution*.

OBS. 87. — *Ulcère chronique probable avec sténose temporaire. Phénomènes dyspeptiques. Pigmentation addisonnienne de la peau. Sérum légèrement laqué* (Due à l'obligeance de M. le professeur HAYEM et de notre collè-

(1) Soc. Biol., 7 mai 1892, 2 mars 1895.

(2) Bull. Soc. méd. des hôp., 18 janvier 1895.

(3) Id., p. 36.

gue GHIKA) (Résumée). — Le nommé M... Jean, âgé de 56 ans, chauffeur, entre le 1^{er} mars 1896, salle Bazin, lit n° 5, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem. Il s'agit d'un homme dont l'histoire médicale est très chargée. Il a été déporté à la suite de la commune. Il ne buvait qu'un litre et demi de vin par jour. L'estomac est dilaté. Il existe des vomissements alimentaires et bilieux, parfois des selles de sang pur. La peau est fortement colorée et il présente de l'icthyose aux coudes et une éruption lichénoïde sur les avant-bras et les cuisses. Il a été soigné à plusieurs reprises par M. Hayem.

Examen du sang, le 14 mars 1897. — N : 4.620.625. — R : 3.546.000. — G : 0,75 — B : 9.920.

Examen du sérum, le 10 mars. — Sang recueilli par piqûre au doigt s'écoule très difficilement, très lentement malgré la ligature du bras. Deux piqûres sont nécessaires. L'éprouvette n'est pleine qu'au bout de 12 minutes. Le sang se coagule rapidement en 12 à 15 minutes. Au bout de 2 heures le sérum commence à transsuder. Après 24 heures la quantité de sérum ne varie plus. Elle est peu abondante : le quart de la masse totale environ. Le sérum est très légèrement teinté d'hémoglobine et un peu trouble. Le caillot a une forme cylindrique. Il n'adhère au vase que par sa partie inférieure. Coloration rouge noirâtre sauf à sa partie supérieure rouge claire.

Obs. 88. — *Ictère hématique par hémoglobinhémie dans le cours d'une fièvre de surmenage chez un homme atteint de néphrite interstitielle* (HAYEM, Soc. méd. des hôpitaux, 24 juillet 1891, p. 410) (Résumée). — Homme de 40 ans. Néphrite aiguë probable à l'âge de 19 ans. A son entrée, aspect typhique. Teinte analogue à celle de l'ictère sur le corps et les conjonctives. Cette coloration ictérique est spéciale et rappelle celle du sérum. Sanguin sur les extrémités inférieures, taches livides ecchymotiques, s'effaçant sous la pression. Foie normal. Rate légèrement grosse. Pouls 120 irrégulier. Urines abondantes très rouges, urobiliques, très albumineuses. Température 38°8. Convalescence lente : est annoncée par une crise urinaire (4 litres).

Examen du sang. — Sang pur : à l'entrée, sang de l'anémie au 3^e degré. Les globules blancs ne sont pas augmentés. Les hémato blasts sont peu nombreux. Réticulum un peu exagéré, après quelques minutes.

Sérum abondant, très fortement laqué, rouge cerise foncé. Examen spectroscopique, oxyhémoglobine, urobiline. Pas de Gmelin.

Numération. — N : 2.727.000. — R : 1.773.000. — B : 4.428. — G : 0,65. Quelques jours après N : 3.693.000. — R : 2.216.000. — B : 6.000. — G : 0,6.

2^e examen du sérum, 4 jours après le premier. — (Jour de la défervescence). Il est moins laqué, mais notablement rouge cerise encore. Examen spectroscopique : urobiline. Pas de Gmelin. Sang pur. Sang en

voie de réparation. Amas assez considérable d'hématoblastes. Globules blancs paraissent plus nombreux qu'au premier examen. Après quelques minutes réticulum fibrineux très fin.

Obs. 89. — *Ictère méthémoglobinhémique. Empoisonnement par une substance méthémoglobinisante de nature indéterminée* (HAYEM et GHKA, *Société médicale des hôpitaux*, 23 juillet 1897, p. 1059) (Résumée). — La nommée B. . . , âgée de 39 ans, entre à l'hôpital Saint-Antoine, le 15 mars 1897, salle Moïana, lit n° 9. Enceinte de deux mois et demi, elle aurait été prise des phénomènes de malaise et de nausées accompagnées de fièvre. Elle aurait bu une solution phéniquée (?) à la suite de l'ingestion de laquelle une sage-femme et un médecin auraient constaté des signes d'avortement provoqué. Le lendemain son corps tout entier se serait recouvert d'une teinte brune avec taches presque noires sur le nez et les joues. A son entrée, coloration jaune brun à reflets cuivrés très foncés, avec maximum d'intensité à la face et taches ecchymotiques sur les joues et le nez. Conjonctives et muqueuses colorées en rouge brun. Etat général grave, vomissements glaireux, selles jaunes peu abondantes. Douleurs abdominales vives. Rate un peu grosse. Foie normal. Utérus en rétroflexion, orifice externe du col ouvert. Pertes vaginales d'un sang noir et sale. Anémie presque absolue. Rien au cœur ou aux poumons. T. 39°. Le 17 mars, coloration jaune ictérique des plus nettes (ictère biliaire franc surajouté) qui tend à prendre le lendemain l'aspect de l'ictère vert brun. Aggravation de tous les symptômes et mort dans le coma le 19 mars à 9 heures. A l'autopsie rate congestionnée, foie à reflet vert, reins atteints de néphrite parenchymateuse. Ulcérations des cavités vaginale et cervicale. Cavité utérine vide avec insertion placentaire visible. Ganglions hypertrophiés. A l'examen histologique, altération de néphrite parenchymateuse très spéciale (tubes à cellules profondément altérées, à lumière encombrée par des blocs de méthémoglobine. Les corpuscules de Malpighi sont intacts. La substance médullaire présente des altérations analogues aux premières, ainsi que les branches ascendantes des anses de Henle, tandis que les branches descendantes sont normales. (Les recherches bactériologiques et toxicologiques sont restées négatives).

Examens du sang. — *Numérations*, le 16 mars. — N : 1.320.600. — B : 48.630 ; le 17. — N : 1.037.100. — B : 50.520 ; le 18. — N : 1.426.000. — B : 78.600 ; le 19. — N : 1.202.800. — B : 72.075.

Donc anémie intense mais stationnaire. Leucocytose énorme et progressive.

Examen du sang pur, du sérum sanguin et du sang sec. — Le 15 mars, l'examen de quelques gouttes de sang recueillies par piqûre au doigt montre la présence d'une grande quantité de méthémoglobine et d'oxyhémoglobine, sans urobiline ni pigments biliaires. Le sang est coloré en brun chocolat ; il s'écoule très difficilement. Une plus grande quantité

(20 grammes environ) est recueillie par saignée dans un tube stérilisé et laissée au repos pour l'étude du sérum. La coagulation se fait normalement en huit minutes. Le sérum commence à transsuder au bout de 2 h. 1/2, mais d'emblée il est fortement laqué et présente une coloration brun noir aussi foncée que celle du sang complet à sa sortie de la veine, et que celle du caillot lui-même avant ou après sa rétraction. Au bout de 15 heures (16 mars, 9 heures du matin) la quantité de sérum produite est fort peu abondante. Elle équivaut à peine au huitième de la masse totale du sang. La rétraction du caillot est donc considérablement diminuée. Tout le sérum est collecté à la partie supérieure du caillot qui est resté adhérent à l'éprouvette dans toute sa hauteur. Sérum et caillot ont identiquement la même teinte brun *chocolat* et la teinte est si foncée qu'il faut agiter le tube pour distinguer la limite qui les sépare l'un de l'autre. Le spectroscopie montre que le sérum contient une quantité considérable de méthémoglobine et d'oxyhémoglobine. On traite le sérum par du sulfhydrate d'ammoniaque pour distinguer le spectre de la méthémoglobine de celui de l'hématine. La réduction s'opère instantanément : une bande de Stokes remplace le spectre primitif. La bande dans le sang a totalement disparu. Il n'y a donc pas trace d'hématine. On ne trouve ni bilirubine, ni pigments biliaires modifiés. Au bout de 22 heures, la quantité de sérum a augmenté du quart, soit par dissolution du caillot, soit par rétraction plus complète. Au bout de 40 heures, le caillot a presque entièrement disparu, il est cylindrique, filiforme, et représente à peine la 15^e partie de la masse totale du sang. A partir de ce moment les choses restent en l'état ; il semble toutefois que la quantité de méthémoglobine dissoute ait augmenté avec la quantité de sérum produite.

Les préparations de *sang sec* font reconnaître des altérations globulaires intenses ; les hématies sont colorées en brun clair par la méthémoglobine. Les hémato blasts sont assez nombreux, mais il n'y a pas de crise hémato blastique indiquant une tendance à la rénovation du sang.

L'examen de sang pur dans la cellule à rigole confirme les résultats précédents. De plus, abondance extrême des globules blancs et présence, au bout de 6 minutes d'un réticulum n° 3. Le 16 mars il semble exister dans le sang des traces de bilirubine. Le 17 mars. Saignée de la médiane céphalique. Quelques gouttes de sang diluées montrent qu'il existe toujours une forte proportion de méthémoglobine. Il y a une réaction de Gmelin intense. Le sang recueilli dans le tube à essai se coagule en 2 minutes. Coloration toujours la même. Au bout de 2 heures, le sérum commence à transsuder à la partie supérieure. D'emblée, il est fortement teinté en brun *chocolat* avec reflet jaunâtre quand on l'agite. Au bout de 18 heures, sa quantité n'est que de 2 centimètres cubes pour 20 centimètres cubes de sang. A partir de ce moment, le

sérum n'augmente plus, le caillot ne se rétracte pas et ne se dissout pas, contrairement à ce qui s'était produit avec le précédent échantillon. Le sérum contient toujours la même quantité de méthémoglobine et d'oxyhémoglobine. Il renferme en outre de la bilirubine (réaction de Gmelin très intense. Pas d'urobiline). Le sang présente une remarquable résistance à la putréfaction. Il ne s'altère qu'au bout d'une semaine environ. 18 mars. La quantité de méthémoglobine contenue dans le sang diminue. Par contre, l'urobiline augmente. 19 mars au matin. Le sang ne contient presque plus de méthémoglobine, mais il est extrêmement riche en bile. A 10 heures du soir, c'est-à-dire au moment de la mort, on recueille un nouvel échantillon de sang. La teinte brune est très faible. Il se coagule en quelques minutes. Au bout de 12 heures, la rétraction du caillot est considérable. La quantité de sérum est vingt fois supérieure à celle du caillot. Celui-ci est filiforme. Le sérum est coloré en brun jaune, mais cette fois la coloration biliaire domine. Au bout de 36 heures, par suite de l'oxydation de la bilirubine, le sérum est devenu vert foncé, la teinte spéciale de la méthémoglobine a disparu. D'ailleurs, le spectroscope ne révèle que des traces de méthémoglobine. Les deux raies de l'oxyhémoglobine sont à peu près invisibles. Réaction de Gmelin très intense. Pas d'urobiline.

L'examen des urines indique une très forte proportion d'albumine, de la méthémoglobine et de l'oxyhémoglobine, quelques globules blancs, pas de globules rouges nets, pas de cylindres, pas de cristaux urinaires. Il n'existe pas d'urobiline.

Les urines présentèrent des modifications identiques à celles du sérum. La réaction de Gmelin n'y apparut que le 18 mars. Au surplus, il s'agissait là d'un liquide de couleur brun chocolat, en quantité de 3-4 centimètres cubes au plus. Il n'y eut un peu d'urines que le 18 mars, avec 5 grammes d'urée par litre. Dans les garde-robes, liquide coloré en jaune renfermant de la bilirubine, le 15 mars. Le 18 mars, il y avait une extrême hypercholie.

Obs. 90. — *Note sur un cas d'hémoglobinurie infectieuse* (G. LION, *Société de biologie*, 29 décembre 1894, p. 866, résumée). — P..., âgé de 15 ans. Le début de l'affection remonte à l'âge de 5 ou 6 ans jusqu'à 12 ans, par des accès très nets au moment du printemps (urines rouges). Début de la maladie actuelle remontant à 19 jours sans cause. Actuellement teinte *jaune clair* généralisée, plus foncée à la face, conjonctives oculaires jaunâtres. Toutefois on n'observe nulle part de l'ictère vrai. Légère T. 38°4. Pouls: 96. Foie normal. Rate grosse. Hémoglobinurie.

Examen de l'urine, du sang et du sérum, le 20 décembre. — Urines peu abondantes, couleur vin rouge d'Espagne. Précipité assez abondant sous l'influence de l'acide nitrique. Au microscope pas de globules rouges. 21 décembre *id.* au spectroscope, raies de l'oxyhémoglobine. 22 décembre anurie. Urines retirées avec la sonde sont noires. Au

spectroscope, raie dans le rouge, double raie dans le vert jaunâtre et le jaune, obscurité de toute la partie droite du spectre. Aucun élément microscopique.

Sang. — N : 1.317.500. — B : 14.322. — G : 1,33. — R : 1.754.575. — Augmentation de ces deux dernières valeurs étant due à l'hémoglobinhémie. Dans le liquide A nombreuses plaques granuleuses. *Sang pur* : piles d'hématies peu volumineuses et espacées. Augmentation des blancs. Pas de réticulum. Globules rouges normaux. Après 48 heures ils sont plus ou moins crénelés mais non dissous.

Examen du sérum. — Sang provenant d'une petite saignée au bras. Coloration rouge orangé comme les urines. Coagulation et rétraction normales. Coloration rouge cerise sans qu'il y ait de globules rouges en suspension. Au spectroscope, double raie de l'oxyhémoglobine. Rien dans le rouge.

Une certaine quantité de sang d'un individu sain étant mélangé à ce sérum, les globules rouges restent intacts. Le 24 décembre le sang de ventouses scarifiées donne un sérum clair et jaunâtre sans spectre de l'oxyhémoglobine. L'hémoglobinhémie a totalement disparu. L'urine est toujours rouge. Le 25 décembre, l'urine trouble, fétide, offre, après avoir déposé, une couleur jaune avec reflet rougeâtre. L'hémoglobinurie a presque complètement disparu. Pas de globules rouges. Le malade mourut, il s'agissait d'une infection due au *proteus vulgaris* et à siège surtout abondant au niveau des reins et de la rate.

Obs. 91. — *Cyanose d'origine indéterminée, sans signes subjectifs. Légère toxémie. Sérum normal. Urines un peu foncées (personnelle).* — M. L., âgé de 24 ans, étudiant en médecine. Sans antécédents. Le 10 août au soir début des accidents par une légère pâleur verdâtre sans signes subjectifs. Il est très étonné lorsqu'on le lui fait remarquer. Pendant la nuit céphalalgie occipitale intense, diminuant par la marche. Nuit agitée. Cauchemars. Le lendemain matin, cyanose de la face et des extrémités. Au moment où nous le voyons il présente une teinte bleuâtre de la face, des conjonctives et des muqueuses. Les extrémités sont violacées et froides. Le cœur bat rapidement (144 puls.) mais régulièrement. Pas de bruit morbide mais à la pointe le 2^e bruit est sourd. Souffle systolique inorganique à la base. Rien dans les poumons, respiration régulière et calme, il existe un léger degré de dyspnée au moindre effort (montée d'un escalier). La langue n'est pas sale. Haleine fétide. Il n'y a pas d'appétit, mais pas de dégoût des aliments. Pas de vomissement autre qu'un vomissement alimentaire provoqué par le passage d'un tube de Faucher avec lequel on a voulu faire un lavage de l'estomac. Foie et rate de volume normal. Selles moulées normales. Température paraît normale. Vertiges et céphalalgie pariéto-occipitale intense mais supportable. Nous n'avons pu déterminer si le malade avait absorbé une substance toxique. Lui seul de sa famille a été atteint. Il aurait pris hier

une boulette d'opiat (copahu) pour un écoulement blennorrhagique chronique.

Urines. — Coloration foncée, couleur vin de Madère, avec reflet verdâtre. N'exhalent pas d'odeur. Pas de dépôt (une très petite quantité nous a été remise). Rien au spectroscope. Pas de chromogène avec l'eau iodo-iodurée. Pas de sucre. Pas d'albumine. Rien à l'examen microscopique.

Examen du sérum, le 11 août. — Piqûre au doigt. Le sang s'écoule facilement. Il est très noir. En 4 ou 5 minutes $\frac{3}{4}$ d'éprouvette sont pris. Quelques gouttes ont coulé sur les bords. Coagulation 3 minutes après la prise à une température de 20°. Caillot sombre couleur sépia. Le sang ayant été pris chez le malade, nous le rapportons à l'hôpital de la Pitié, éloigné de 5 minutes de son domicile. L'éprouvette avait été lavée comme d'ordinaire et obturée avec un peu d'ouate hydrophile. 25 minutes après la prise, la transsudation commence à la partie supérieure du coagulum. Un liquide noir, épais, presque bourbeux, apparaît à ce niveau. Il augmente très lentement et en même temps il s'éclaircit. Après 2 heures d'attente une assez grande quantité de sérum a transsudé : il est d'abord fortement trouble et rouge, mais il tend à devenir de plus en plus clair. Examen après 17 heures. Séparation effectuée. A ce moment, on trouve dans l'éprouvette : un caillot cylindrique central, un sérum jaune clair médiocrement abondant sur les parties latérales et supérieures ; au fond de l'éprouvette une épaisse couche de globules rouges de 1 centimètre de hauteur reliée à l'extrémité inférieure du caillot. *Celui-ci* mesure 1 cent. $\frac{1}{2}$ de long sur 1 centimètre de large ; il est noir, légèrement rosé à la partie supérieure. Sa consistance est ferme et élastique. Le sérum peu abondant remplit le $\frac{5}{8}$ inférieur de l'éprouvette. Couleur jaune ambré, un peu trouble. Réaction faiblement alcaline. Examen spectroscopique : très légère raie d'oxyhémoglobine. Pas de réaction de Gmelin. Examen microscopique : une partie des globules tombés au fond de l'éprouvette est mélangée à une goutte de liquide A. Les hématies sont régulières, ont conservé leur forme. Un très petit nombre est crénelé. De distance en distance, quelques globules nains. De très rares leucocytes se montrent çà et là. Quelques cristaux et un petit nombre de débris semblent indiquer qu'un certain nombre de globules ont été détruits. Peut-être y a-t-il de distance en distance quelques hémoblastes (?)

2^e examen du sang, le 13 août. — A ce moment tous les phénomènes cyaniques ont disparu. M. L... a pu reprendre ses occupations. Il n'a plus de céphalalgie. L'appétit est excellent. Il a eu le 12 une légère amygdalite, mais il y est sujet et, du reste, cette amygdalite n'existe plus. Les urines sont encore un peu foncées.

Numération. — N : 5.828.000. — R : 3.324.457. — G : 0,57. — B : 9.920.

Examen du sang pur. — Globules rouges très nombreux, très réguliers de forme, ramassés en ilots épais et en piles réunies ou sépa-

rées. Petites mers intermédiaires. Les hématies ne paraissent pas plus volumineuses que normalement. Le nombre des leucocytes ne semble pas supérieur à la normale. Les hémato blasts ne sont ni nombreux ni volumineux. Ils sont le point de départ de quelques filaments grêles qui s'arrêtent bientôt.

Examen du sérum. — Sang pris à 10 h. 1/2, rouge, s'écoule facilement. En 3-4 minutes une demi-épreuve est remplie. Coagulation en 5 minutes. Coagulum rose clair. La séparation commence après 1/2 heure et donne un sérum d'abord fortement teinté en rose mais qui tend à s'éclaircir de haut en bas. Après 1/4 d'heure d'attente, la quantité de sérum est assez abondante et commence à s'éclaircir. Après 3 heures, la séparation n'a pas augmenté mais le sérum a laissé déposer les globules rouges presque entièrement. Il est jaune ambré, légèrement trouble, le fond de l'éprouvette est recouvert d'une couche d'hématies épaisse de 2 millimètres. Le caillot est volumineux.

Examen après 8 heures. — La quantité de sérum n'a pas augmenté. *Caillot* cylindrique de 1 centimètre 1/2 de long sur 1 centimètre de large, rouge sombre, plus rosé à sa partie supérieure déprimée en cupule. Consistance peu solide, élasticité nulle. Tendance à se dissoudre dans le sérum au moindre contact. Lorsqu'on cherche à le retirer de l'éprouvette, il s'effrite et vient en morceaux. Sérum peu abondant, le 1/5 d'une éprouvette ordinaire. D'abord jaune ambré, il devient légèrement rosé par dissolution d'une certaine quantité d'hémoglobine. Très légère fluorescence. Réaction : légèrement alcaline. Examen spectroscopique : raie de l'oxyhémoglobine. Pas de chromogène. Pas de réaction de Gmelin. Examen microscopique. Le sérum contient une assez forte proportion d'hématies, le plus souvent normales, quelques-unes muriformes. Quelques leucocytes granuleux. Une goutte d'un sang normal est mélangé au sérum : beaucoup d'hématies deviennent légèrement crénelées. Il ne se prend pas en gelée lorsqu'on le traite par l'éther, mais devient sirupeux.

CHAPITRE V

Le sérum dans les maladies hémorrhagipares et le caillot tardif.

- A. — Le sérum dans l'hémophilie accidentelle.
- B. — Le sérum dans les affections pseudo-hémophiliques
- C. — Le sérum dans les affections scorbutiques.

Les modifications de l'état du sang dans les maladies hémorrhagipares sont des plus mal connues. On s'est préoccupé surtout des altérations des éléments figurés, mais les recherches entreprises pour déterminer l'état du plasma ont surtout été faites au point de vue chimique. En outre, il est certain, comme nous aurons l'occasion de le voir, que l'on a mis sur le compte des diverses variétés de purpura, ce qui appartenait aux hémophilies. Nos recherches personnelles n'ont porté que sur un nombre de cas extrêmement restreint, et n'apportent que très peu de renseignements nouveaux. En outre certaines d'entre elles sont restées négatives et il nous a paru intéressant de les réunir sous le nom d'*état pseudo-hémophilique* en nous basant sur les caractères normaux du caillot et du sérum.

A. **Le sérum dans l'hémophilie accidentelle.** — On ne connaît guère l'état du sang dans l'hémophilie protopathique héréditaire, à cause de sa très grande rareté au moins en France. C'est ainsi que M. Hayem n'en a jamais vu d'exemple authentique. Dans son livre *Sur les maladies du sang*, Schmaltz (1), à l'article Hémophilie, dit que le plus souvent l'examen de ce liquide reste négatif. Il ajoute que quelques auteurs ont signalé la diminution

(1) *La pathologie du sang et les maladies du sang*, par RICH. SCHMALTZ. Leipzig, 1896.

de la coagulabilité (Albertoni), et une mollesse anormale du caillot (Lossen); d'autres ont nié ces deux particularités (Thiersch). Tant qu'à l'abaissement du nombre des leucocytes, cette question demande de nouvelles recherches.

Nous ne nous occuperons donc que de l'hémophilie accidentelle symptomatique. Nous en faisons connaître trois observations intéressantes, dont deux sont empruntées au livre de M. Hayem. Toutes les trois *se caractérisent essentiellement par ce fait que la coagulation est retardée*. Le retard est variable pour chacune d'elles. Dans le premier cas, le caillot s'est formé après trois heures d'attente. Dans le second, le début de la prise de gelée, qui n'a pas été précisé, a paru demander un temps considérable. Dans notre fait personnel, le retard est relativement médiocre, puisque le cruor est apparu après une demi-heure seulement. Malgré le peu de signes physiques, présentés par le petit malade au moment de son examen, lesquels consistaient uniquement en ecchymoses légères, quelques taches purpuriques, épistaxis fréquentes, et surtout tendance pour les moindres plaies à saigner indéfiniment, nous n'hésitons pas à en faire un hémophile accidentel, puisqu'il était le seul de sa famille à présenter cette disposition aux hémorrhagies. On ne peut nous objecter qu'une lenteur relative de la coagulation n'a aucune valeur, car M. Hayem a vu en pareille circonstance, que « le sang mettait pour se prendre en masse dans la petite éprouvette, un temps qui variait d'une demi-heure à une heure et demie » (*Du sang*, p. 1001). En outre, il faut tenir compte d'un facteur très important dans l'espèce, la température de la salle où le sang est examiné. M. Hayem a fait voir que le début de la coagulation était plus ou moins précoce, suivant l'état calorique du milieu où se trouvent placés les malades. Chez les hémophiles, par une température de 2 degrés, le sang se coagule en 11 heures $\frac{1}{2}$; à 5 degrés en 11 heures, en 10 heures par une température de 12 degrés. Le sang recueilli dans une éprouvette chauffée au bain-marie à 50°, mettrait seulement une demi-heure à se prendre en gelée. D'où les conclusions qu'en a tirées notre maître, que « l'élévation de la température jusqu'à 60° rendant au sang une coagulabi-

lité presque normale, l'emploi du calorique pourrait être employé comme moyen hémostatique. En maintenant un hémophilique dans une étuve sèche à 50°, 55°, on pourrait, sans doute, obtenir l'arrêt de toute hémorrhagie ». Or, la salle où nous opérions était chauffée à environ 18 ou 20°. En outre, dans tous les états pathologiques, la coagulation se fait dans le temps normal. Enfin, si l'hémophilie accidentelle est, comme il est probable, la conséquence d'une altération chimique du plasma, il doit exister dans cette altération des gradations qui expliquent les écarts extrêmes obtenus entre les retards observés dans la formation du cruor.

Un autre fait non moins remarquable est la physionomie très spéciale du caillot. Toujours il est *recouvert d'une couenne plus ou moins épaisse*, pouvant constituer la totalité de sa masse. Deux fois sur trois, nous le voyons formé de deux parties, une inférieure *cruorique*, une supérieure blanche. Cet aspect semble particulier à tous les cas où la coagulation a été lente. Il a donc une grande valeur, puisque jusqu'à présent et quel que fut l'état pathologique en présence duquel nous nous trouvions, nous n'avions jamais fait une pareille remarque. Ce signe mérite d'être placé sur le même rang que le retard de la coagulation ; tous les deux contribuent à particulariser les affections hémophiliques et à les distinguer des autres maladies à tendance hémorrhagique, le scorbut ou le purpura par exemple.

Les autres caractères du sérum et du caillot, resté très ferme, ne nous ont pas paru mériter de mention spéciale. Ici encore l'acidité du sang est légèrement diminuée. Enfin l'examen spectroscopique nous a montré dans notre cas la double raie de l'oxyhémoglobine attribuable aux hématies en suspension dans le liquide, et une bande d'urobiline.

Nous faisons suivre les observations de M. Hayem et la nôtre d'un fait semblable communiqué par M. Chauffard à la Société médicale des hôpitaux dans la séance du 10 avril 1896. Malheureusement cet auteur attribue à la formation du réticulum fibrineux qui lui a paru retardée dans son cas, la même valeur qu'à la coagulation du sang tiré des vaisseaux. Il ne saurait en être ainsi. Dans

bien des circonstances étrangères à l'hémophilie, on assiste à une lenteur analogue et même plus prolongée, dans l'apparition de ce réseau. Il peut encore rester incomplet, ou être très peu abondant. D'autre part, si M. Hayem n'a pas constaté de réticulum vrai dans les deux cas que nous lui empruntons, en revanche, dans le sang pur de notre petit malade, nous avons observé la présence de grosses fibrilles à mailles larges formant un réticulum incomplet dont le type se rapproche de celui que l'on trouve dans les états phlegmasiques atténués.

On remarquera d'autre part que les autres procédés d'examen du sang ne révèlent aucune altération bien profonde des hématies. Ce n'est guère que chez des individus débilités par la répétition des hémorrhagies, que l'on voit apparaître les globules rouges à noyau (obs. 93) dont la présence coïncide avec un début de poikilocytose. Chose remarquable, les hémotoblastes sont le plus souvent abondants. Il s'agit là d'un processus de réparation sanguine. C'est la crise hémotoblastique des anémies post-hémorrhagiques. Leur présence en si grand nombre, prouve une fois de plus qu'ils ne sauraient à eux seuls intervenir pour arrêter les hémorrhagies et que la fibrine altérée ici dans ses propriétés qualitatives et quantitatives, prend une part active à l'hémostase.

Il était intéressant de se demander si cette particularité si frappante du retard de la coagulation avait échappé à tous les observateurs. Tardieu (1) est le premier qui semble avoir compris l'importance de ce phénomène. Le sang, dit cet auteur, est de nature séreuse, sa matière colorante paraît diminuée, les globules sanguins sont plus petits, le noyau central, pâle, transparent, mal-formé. *Six heures après sa sortie, le sang n'était pas encore coagulé*, et paraissait dépourvu de fibrine ; des flocons d'une couleur lie de vin, *en partie décolorés* et adhérents au vase, nageaient dans une sérosité trouble. Comme on le voit, Tardieu avait reconnu les deux caractères que nous avons considérés comme significatifs de l'hé-

(1) TARDIEU, Obs. de diathèse hémorrh. avec douleurs articulaires. *Arch. gén. de médecine*, 1841. Voir aussi *Le sang*, p. 1000. GINTRAC, art. Hémophilie, *Dict. Jaccoud*, t. XVII, 1873.

mophilie. Après lui le désaccord commence : Wachsmuth trouve la coagulabilité normale. Si Grandidier observe que 7 fois le sang « a très peu coagulé », dans six autres cas le cruor s'est formé plus rapidement qu'à l'ordinaire. Rokitsansky parle de l'état hydrémique du sang. Magnus Huss publie le cas d'un hémophile chez lequel le sang s'écoulait de la peau et se coagulait rapidement. Gintrac pense que, d'une manière générale, au début de la maladie le sang est coagulable et que la fibrine n'est pas diminuée. Plus tard, quand les hémorrhagies ont persisté un certain temps, le chiffre des principes solides du sang s'abaisse, il se produit de l'hydrémie, la fibrine diminue ainsi que les globules sanguins. Eug. Rochard (1) parle à peu près dans le même sens : il pense qu'au début de l'affection le sang se coagule promptement et qu'il devient de plus en plus aqueux à mesure que les hémorrhagies se prolongent ; il est probable que les auteurs qui ont noté sa teinte claire et son défaut de consistance avaient eu affaire à du sang de malades déjà épuisés. Parfois le sang reste absolument liquide, ce qui n'arrive que dans le purpura hémorrhagique, les affections scorbutiques les plus graves, et certains empoisonnements tel que le vomito negro ou les morsures d'animaux venimeux (Carlet) (2). Eichhorst (3) insiste sur ce fait qu'on a appelé plusieurs fois l'attention sur la conservation du pouvoir de coagulation du sang dans l'hémophilie. Il remarque cependant que Lossen a signalé le peu de consistance du caillot. Il nous semble que les divergences d'opinion peuvent s'expliquer assez facilement par la confusion qui a régné si longtemps entre des maladies hémorrhagipares à symptômes parfois sensiblement identiques comme l'hémophilie, le scorbut, le purpura hémorrhagique, etc. D'autres auteurs, qui ont fait une étude consciencieuse de l'affection et de ses symptômes, passent sous silence l'état de la coagulabilité. Tel est Percy Kidd (4) qui se préoccupe surtout des lésions vasculaires et se borne à si-

(1) *Dict. Dechambre*, art. Hémophilie, 1888, p. 291.

(2) Art. Sang, *Dict. Dechambre*, p. 560.

(3) *Diagnostic méd.*, Trad. française, 1889 et *Path. interne*, t. IV, p. 66.

(4) A Contribution to the pathology of Hemoph., *Med. Ch. Transact.*, vol. LXI, p. 243, 1878.

gnaler l'état aqueux du sang et les décolorations des globules. Tel est encore Eppinger dans l'étude qu'il a faite de l'hémophilie des nouveau-nés (1). Enfin les auteurs plus récents comme MM. Labadie-Lagrave (*loc. cit.*) ou Lion (2) se bornent à rappeler les faits signalés par M. Hayem, qu'ils cherchent à interpréter comme nous le verrons plus tard.

De tous les observateurs dont nous avons recherché l'opinion, seul William Jenner (3) a constaté à plusieurs reprises le retard de la coagulation. Il s'agissait dans un cas d'un enfant de 13 ans, manifestement hémophilique, à l'autopsie duquel on trouva des caillots de consistance ferme dans les cavités du cœur avec un peu de sang liquide. L'élasticité des coagula dans les cavités cardiaques et dans le rectum mit en lumière ce fait important que le sang n'avait pas perdu son pouvoir de donner des coagulations solides pendant la vie et après la mort. Jenner ajoute qu'il a été frappé dans les autres cas qu'il a observés par ce fait, que le sang était assez lent à se coaguler, bien que le caillot fut aussi ferme que dans l'état de bonne santé; et qu'il y avait une tendance à la pléthore des petits vaisseaux. Cette remarque nous paraît intéressante, car elle est la confirmation de ce que nous avons constaté nous-même (obs. 94). Elle nous permet de conclure que l'hémophilie acquise se caractérise essentiellement par les phénomènes suivants :

1° *Retard de la coagulation variable avec l'état du malade et la température ambiante.*

2° *Physionomie spéciale du caillot, rouge sombre dans ses parties inférieures, couenneux à la superficie.*

3° *Elasticité et fermeté du coagulum.*

On sait qu'il existe un certain nombre de substances qui ont la propriété d'empêcher ou de retarder la coagulation du sang. Haycraft (4) coupe le tiers antérieur du corps d'une sangsue, le fait

(1) Hemophilia neonatorum, *Med. chir. Centralblatt*, Wien, 1179, p. 195-97.

(2) Hémophilie, in *Traité méd.*, Brouardel et Gilbert, t. III, 1897, p. 667.

(3) Hemophilia. *Clin. Soc. of London in British med. Journ.*, 18 novembre 1876, p. 778.

(4) Leech secretion in Blood for transfusion. *Birmingham med. Review*, mai 1885.

digérer dans l'alcool absolu pendant 12 heures, puis en fait un extrait en solution saline à 0,75 0/0. Deux gouttes de cette solution empêchent la coagulation du sang recueilli *in vitro*. Injecté dans les veines du chien et du lapin, l'extrait préparé avec 3 ou 4 sangsues ne détermine pas de troubles, mais le sang retiré de la veine a perdu la propriété de se coaguler. Le principe anti-coagulateur proviendrait du liquide buccal de l'animal. Dickinson reprit et compléta ces recherches. Holzmann avait déjà remarqué que dans une saignée copieuse, les dernières portions de sang se coagulaient alors que les premières étaient encore liquides et que le sang veineux se prend moins vite en gelée que le sang artériel. Enfin, la formation du caillot serait retardée par l'état asphyxique, ou par l'action de l'acide carbonique, du curare, de l'hydrate de chloral, du chloroforme, du chlorhydrate de quinine, du carbonate de sodium. Albertoni (cité par M. Hayem) a vu le sang rester liquide lorsqu'on a au préalable injecté dans les veines une solution glycérinée de pancréatine. Il en serait de même avec une solution de peptone contenant 0,3 à 0,6 de matière par kilogramme d'animal (Schmidt-Mülheim). Ces résultats ont été confirmés par un certain nombre d'autres auteurs (Fano-Afanassiew et plus récemment M. Gley) (1). Le froid possède la même propriété (2) et du sang de cheval recueilli dans une éprouvette maintenue à 0° par un mélange réfrigérant garde pour ainsi dire indéfiniment sa fluidité. Mais si on laisse la température se relever, la solidification se produit comme dans les conditions ordinaires.

En présence de ces faits, peut-on se faire une opinion sur la cause qui amène le retard de la coagulation dans l'hémophilie ? On sait que M. Hayem fait jouer un rôle important au concours des hémoblastes dans le phénomène de la formation du caillot (*Du sang*, p. 291-303 et sq.). Pour lui, l'altération de ces éléments à leur sortie des vaisseaux, « donne naissance à une variété de fibrine spéciale, à la fibrine du sang, qui est la principale cause de

(1) Action de la peptone sur la coagul. du lait par la presure comparée avec l'action coagulante sur le sang. *Bull. mens. d'Hist. nat.*, 1896, n° 6, p. 275.

(2) DANLOS, Art. Sang, *Dict. Jaccoud*, t. XXXII, 1882. *Du sang*, p. 297.

la séparation spontanée du sérum » (1). La lecture de nos observations nous montre que les hémato blastes sont abondants et rien ne porte à croire qu'ils soient lésés, puisqu'une fois le caillot formé, la transsudation du sérum suit une marche normale. C'est donc du côté des matières albuminoïdes du plasma qu'il faut rechercher la raison de ce retard. Maurice Artus a démontré dans sa thèse (2) que du sang rendu incoagulable par une solution d'oxalates ou de fluorures alcalins, reprend ses propriétés par l'addition d'un composé calcique. Il en est ainsi parce que « la fibrine est un composé calcique. Le sel de calcium est une substance fibrino-plastique », Il faut donc admettre une altération quantitative ou qualitative de la fibrine pour se rendre compte de la fluidité du liquide sanguin. Il n'entre pas dans notre sujet de discuter une question d'ordre essentiellement chimique. Bornons-nous seulement à reproduire l'opinion de quelques auteurs autorisés. « L'altération du sang, dit M. Hayem, est sans doute la conséquence d'une altération chimique du plasma » (*Du sang*, p. 1001). M. Labadie-Lagrave (*loc. cit.*, p. 571 et sq.), parle dans le même sens. « L'altération, dans ces conditions, serait due à une élaboration vicieuse des matières albuminoïdes, et c'est la modification de ces matières qui aurait une influence sur la coagulabilité du sang. » Tout porte donc à croire que dans l'hémophilie accidentelle, le retard de la coagulation est la conséquence d'une autointoxication, ou peut-être, dans certains cas, d'une toxémie venue du dehors, mais ayant toujours comme effet, d'entraîner des perturbations dans la nature des matières albuminoïdes du plasma. Suivant le degré de la lésion, l'incoagulabilité serait plus ou moins marquée et ainsi se trouveraient expliquées les variations extrêmes observées en clinique dans le début de l'apparition du caillot. A titre accessoire, certains facteurs, comme le froid, par exemple, qui normalement n'interviennent que fort peu pour modifier les phénomènes naturels, pourraient acquérir une action prépondérante chez des sujets ainsi préparés.

(1) *Presse médicale*, 1895, p. 235.

(2) *Recherches sur la coagulabilité du sang*, Thèse de doctorat ès sciences naturelles, Paris, 1890.

Dans un travail récent (1) Krilitchewsky attribue à l'acide phosphorique, produit de la désagrégation des globules, une influence prépondérante sur la coagulation du sang. La combinaison de cet acide avec le calcium serait la raison de la fibrinisation. Dans les diathèses hémorrhagiques, il admet la possibilité de la formation anormale de certaines albuminoses qui rendraient le sang incoagulable et son issue des vaisseaux facile. La nécessité, pour que la coagulation se produise, d'un excès de chlorure de calcium, pourrait peut-être donner lieu à quelques indications thérapeutiques. Cette opinion, qui résume tout ce que les auteurs ont écrit sur l'hémophilie, nous paraît expliquer suffisamment la nature intime des phénomènes observés. Ce serait une toxémie dont la cause serait analogue à l'incoagulabilité signalée dans le myxœdème, où le sang renfermerait de la mucine qui ne s'y rencontre pas à l'état normal (2).

Obs. 92. — *Hémophilie symptomatique sans cause reconnue. Retard dans la coagulation du sang* (HAYEM, *Du sang*, p. 1001) (Résumée). — Il s'agit d'un enfant de 14 ans, pris en 1884 d'épistaxis répétées, en 1887 d'hématuries, et d'hémarthroses spontanées de l'épaule, du genou, etc. Le 11 février 1889, bosse sanguine énorme au niveau du creux poplité.

Examen du sang, le 27 février 1889. — N : 2.064.000. — B : 3.100. — G : 0,76. — R : 2.000.000.

Sang pur. — Piles bien formées assez volumineuses. Très peu de globules blancs. Amas d'hématoblastes peu nombreux et très petits, formés d'éléments qui ne s'altèrent pas rapidement. Au bout de 20 minutes on voit partir de ces amas quelques fibrilles de fibrine. Pas de réticulum fibrineux vrai. *Sang sec.* Globules rouges inégaux. Assez grand nombre de petits globules déformés. *Pas de globules rouges à noyau.* Ces préparations fraîches traitées par l'eau iodo-iodurée au début permettent de constater l'existence d'un grand nombre de corpuscules d'exsudation des globules rouges. **Examen du caillot** le 23 février. — Le sang recueilli à 2 h. 15 minutes du soir à la température de la chambre reste fluide jusqu'à 5 h. 15 minutes environ. Une fois, le caillot formé il se compose de deux parties, l'une inférieure colorée en rouge par les hématies, qui se sont déposées au fond de l'éprouvette l'autre supérieure d'un blanc jaunâtre qui s'est rétractée et présente un diamètre très inférieur à celui de la couche sous-jacente.

(1) Perte de la coagulabilité sanguine et maladie de Werlhoff, *Gaz. clin. de Botkine*, n° 43, 1896, in *Bull. méd.*, p. 1235.

(2) MERKLEN, *Soc. méd. des hôpitaux*, 1890.

OBS. 93. — *Hémophilie. Retard dans la coagulabilité du sang* (HAYEM, *Du sang*, p. 1002) (Résumée). Il s'agit d'un jeune homme de 19 ans, avec antécédents : grand'mère morte d'un anévrysme ; père sujet aux épistaxis. Lui-même a toujours eu des épistaxis. Hémorrhagies nasale, dentaire, gingivale, hématurie. Hématome du mollet. Hémorrhagies consécutives à des eschares et à des phlyctères. Comme conséquence anémie intense.

Examen du sang. — *Numérations*, le 13 février 1889. — N : 1.767.000. — B : 15.500. — G : 0,85. — R : 1,523.700. — 25 février. — N : 2.883.000. B : 15.500. — G : 0,67. — R : 1.939.267. — 27 mars. — N : 4.588.000. B : 14.260. — G : 0,71. — R : 3.300.000.

Examen du sang pur, le 13 février 1889. — Globules isolés, vus à plat ou accolés par 2 ou 3. Très petit nombre de piles de 5 à 6 éléments. La plupart des globules rouges ont leur volume normal. Quelques globules petits et nains. Globules blancs visiblement plus nombreux qu'à l'état normal. Hématoblastes très nombreux dont quelques-uns volumineux (poussée hémoblastique post hémorrhagique). Pas de réticulum visible. *Sang sec.* Majorité des éléments rouges normaux. Assez grand nombre d'éléments petits et déformés. La moyenne des dimensions globulaires est faible. Très grande quantité d'hématoblastes répandus dans toute la préparation. Sur plusieurs préparations fixées par les vapeurs d'acide osmique et traitées par l'eau iodo-iodurée, on n'aperçoit que 1 ou 2 globules géants et deux globules à noyau de grande taille.

Examen du sérum. — Sang recueilli à 3 h. 30 du soir à une température de 11°. 2 heures après il n'est pas encore coagulé. Il est divisé en deux couches, l'une occupe le tiers inférieur de l'éprouvette et est colorée en rouge par les hématies ; l'autre occupé les 2/3 supérieurs et a un aspect blanc laiteux. On place le sang à la fenêtre pendant la nuit. Le lendemain il s'est formé un caillot énorme peu dense, rétracté et complètement blanc. Le sérum est très pâle comme chez les anémiques.

25 février 1889. *Sang pur.* — Il y a des piles. Leucocytes abondants. Hématoblastes très nombreux. Fibrilles de fibrine, mais pas de réticulum complet apparent.

Sang sec. — Globules rouges variables de volume. Corpuscules d'exsudation.

Examen de la coagulabilité. — 1^{er} mars. Séparation en deux parties, l'une supérieure, laiteuse, l'autre inférieure, rouge, moitié moins haute que la première. La coagulation s'effectue en 11 heures 1/2 par une T. de + 2°. 6 mars. Coagulation en 11 heures par une T. de + 5°. 20 mars. Coagulation en 10 heures par une T. de + 12°. Le sang recueilli dans une éprouvette chauffée au bain-marie à 50°, met seulement une 1/2 heure à se coaguler.

OBS. 94. — *Hémophilie accidentelle avec léger retard dans la coagulation* (personnelle). — Il s'agit d'un enfant de 7 ans, envoyé à M. le pro-

fesseur Hayem, par M. Jalaguier, avec le diagnostic hémophilie. Il n'y avait pas d'antécédents familiaux. Le petit malade avait des épistaxis fréquentes, des ecchymoses légères, quelques taches purpuriques. Il n'y avait pas d'hémarthroses. La piqure au doigt saigna relativement peu et le sang s'arrêta facilement avec un petit pansement collodionné. En somme, forme légère d'hémophilie.

Examen du sang pur, le 10 décembre 1896. — Hématies colorées, disposées en piles et en amas, comme à l'état normal, sans modifications appréciables de leurs formes et interceptant entre elles des mers plasmatiques et des lacs de calibre variable. Le nombre des globules blancs paraît normal. Dans les lacs, on trouve une grande quantité d'hématoblastes isolés ou réunis en amas. Ils sont le point de départ de grosses fibrilles réunies les unes aux autres de façon à constituer dans les petits lacs un réticulum n° 2.

Numération. — N : 3.875.000. — R : 4.986.689. — G : 1,04. — B : 6.210.

Examen du sérum. — Sang pris à 11 heures, s'écoule assez difficilement. Il se coagule à la sortie des vaisseaux. Coloration rose. La coagulation est relativement un peu lente et s'effectue 1/2 heure après la prise. Caillot rose clair. Tendance rapide à la séparation : après 1 heure, quantité assez abondante sur les parties latérales et supérieures du caillot. La séparation est effectuée en 7 heures ; le sérum surnage, le caillot occupe les parties inférieures (Temp. du laboratoire, 18° à 20°). — Examen après 24 heures de repos : Le caillot a pris la forme d'une pyramide à base inférieure (quelques gouttes de sang ont coulé le long des bords de l'éprouvette). Il est élastique, ne se dissout pas. Retiré de l'éprouvette, il se compose de deux parties : une inférieure cruorique, noire, pyramidale, surmontée d'une partie blanche, véritable *couenne*, très mince, formant comme un voile qui coiffe le sommet de la portion cruorique. Sérum clair, légèrement ambré à la lumière directe, peut-être opalescent à la lumière réfléchie. Se mélange d'une grande quantité d'hématies par l'aspiration. Réaction légèrement alcaline. — Examen spectroscopique. Raie de l'oxyhémoglobine. Raie de l'urobiline. Pas de réaction de Gmelin.

Obs. 95. — *Hémophilie avec stigmates télangiectasiques. Examen du sang incomplet* (CHAUFFARD, Soc. méd. des hôpitaux, séance du 10 avril 1896, p. 352, résumée). — Il s'agit d'une femme âgée de 50 ans sans antécédents : 1^{re} hémorrhagie au cuir chevelu à 20 ans, puis récidives nombreuses localisées en des points presque toujours les mêmes, sur les membres, à la tête, au niveau des muqueuses. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni pigments biliaires. Teint pâle avec *stries rougeâtres* disséminées sur les joues, le front, le pavillon des oreilles.

Examen du sang pratiqué par piqure au doigt. — Hémoglobine 65 0/0. — H : 3.689.000 normaux comme volume, comme forme, se

groupant en îlots, en piles régulières sans tendance à se fusionner entre eux. — B : 14.818. Dans la cellule à rigole apparaît au bout de 17 minutes un mince réticulum fibrineux qui est entièrement organisé au bout de 37 minutes. Entre lamelles le réticulum se montre au bout de 40, de 44 minutes. Examen fait à la température de 41°. En somme sang assez peu altéré ; léger état anémique avec diminution du nombre des hématies et de leur teneur en hémoglobine, leucocytes un peu plus nombreux que normalement. M. Chauffard n'a pas fait de prise du sang pour constater le retard de la coagulation, mais entre lamelles ou dans la cellule à rigole, la formation du réticulum fibrineux lui a paru un peu retardée et de plus très peu abondante. Il en conclut que le syndrome hématologique de l'hémophilie paraissait présent.

B. Le sérum dans les pseudo-hémophilies. — On sait que les enfants nouveau-nés peuvent présenter des affections à caractère hémorragique ; certaines d'entre elles relèvent nettement d'une hémophilie héréditaire, d'une diathèse hémorragique temporaire due à la syphilis, à la misère physiologique maternelle, à la dégénérescence graisseuse aiguë des nouveau-nés, etc. (1). La nature de certaines autres reste indéterminée. Tels sont les écoulements sanguins par les voies génitales des filles nouveau-nées. « Comparée à tort à une menstruation précoce, l'hémorragie vulvaire a pourtant des relations avec la poussée ovarienne qui se fait à la naissance » (DEMELIN, *loc. cit.*). On était en droit de se demander s'il en était toujours ainsi. DÜNN (2), en effet, distingue trois degrés dans l'hémophilie des nouveau-nés, dont « une forme légère ne s'observant que dans le sexe féminin, se traduisant par des ecchymoses, *par des menstruations précoces et prolongées* ». Nous n'avons eu l'occasion d'observer qu'un seul cas semblable (obs. 96) dans lequel l'hémorragie vulvaire dura 4 jours et fut médiocre, puisque l'accroissement de l'enfant suivit une marche régulièrement ascendante. La coagulation se fit dans le temps normal. L'examen du sérum et du caillot ne différait que de très peu de ce qui se passe dans les conditions physiologiques. Ce fait se rattache donc nettement à ceux auxquels M. Demelin fait allusion.

(1) RIBEMONT-DESSAIGNE, *Précis d'obstétrique*, 1897, p. 1287. — Voir aussi DEMELIN, *Traité des mal. de l'enf.*, t. II, p. 130.

(2) Cité par COMBY, *Traité des mal. de l'enf.*, t. II, 1897. Hémophilie, p. 124.

Dans le céphalématome, on admet une friabilité particulière des vaisseaux du périoste et du diploé. Nous en faisons connaître un exemple (obs. 97) remarquable par l'étendue du décollement ostéopériosté. Ici encore la coagulabilité est restée normale et nous ne pouvons, en présence des résultats fournis par l'état du sang, admettre un état hémophilique héréditaire ou accidentel. Dans les deux cas, la mère était bien portante et rien ne porte à croire à une influence transmise par les ascendants. Nous proposons de désigner ces faits sous le nom de *pseudo-hémophilies*, sans attacher à ce terme d'autre valeur que celle qui résulte de l'absence de toutes modifications dans les phénomènes physiologiques de la séparation en sérum et en caillots du liquide sanguin en dehors de l'organisme.

Obs. 96. — *Métrorrhagie chez une fille de 5 jours remontant au 3^e jour. Coagulation normale. Sérum opalescent* (personnelle). — Fille de 5 jours, bien constituée, du poids de 2.580 grammes à sa naissance, ayant présenté le 3^e jour une métrorrhagie qui continue pendant 2 ou 3 jours. L'enfant est bien portante, pesait 2.400 grammes le soir du 1^{er}, du 2^e et du 3^e jour, a remonté à 2.500 grammes le 4^e jour et à 2.570 grammes le soir du 5^e jour. Urines claires. L'accouchement a été normal. Suppression de la ménorrhagie le 7^e jour. Accroissement progressif de l'enfant.

Examen du sang, pratiqué le 9 août 1897. — Hématies régulières en ilots compacts (la couche de sang est un peu épaisse). Globules blancs en nombre normal. Hématoblastes en amas ou ilots sans caractères particuliers. Pas de réticulum.

Examen du sérum. — Sang pris à 2 heures moins 20, au gros orteil du pied droit. S'écoule facilement surtout après attente d'une à deux minutes. En 5 minutes 1/2 éprouvette est prise (T. 18°). Quelques gouttes au début tombent en coulant sur les bords. Coagulation normale en 5 minutes, en un caillot rouge uniforme. Après 40 minutes, très petite quantité de sérum (1 goutte) apparaît à la partie supérieure du caillot. La séparation marche lentement. Deux ou trois gouttes après 1 h. 20 d'attente. Après 4 heures très faible quantité de sérum sur les parties latérales du caillot. Il est d'un jaune ambré trouble. Après 19 heures la quantité de sérum a augmenté, mais assez faiblement. Il ne constitue que le 1/5 de la masse totale, il est opalescent.

Examen après 21 heures : *Caillot* irrégulièrement cylindrique d'un rouge sombre, traversé de bandes noires à sa partie inférieure. Mesure

1 centimètre dans tous les sens. Extrêmement friable avec commencement de dissolution ; il s'effrite dès qu'on l'enlève du sérum pour se diviser en 3 ou 4 fragments. Sérum très peu abondant : quelques gouttes, devient fortement coloré par l'aspiration. Réaction alcaline. Examen spectroscopique : forte raie de Stokes. Pas de réaction de Gmelin. Examen microscopique : on ne trouve absolument que des globules rouges en abondance. Traité par l'éther, il s'éclaircit.

Examen de sang sec. — (Fixation à l'acide osmique à 1 0/0). Colorations : eau iodo-iodurée forte. Eosine. Hématoxyline. *Hématies* régulières 4 ou 5 fois plus volumineuses que celles de l'adulte prennent avidement les matières colorantes. Quelques globules rouges à noyau : 3 sur une préparation, 2 sur une seconde. *Leucocytes* assez abondants appartenant à la 1^{re} et à la 2^e variété. *Nombre des hémato blasts* assez considérable. Ils paraissent volumineux.

Obs. 97. — *Céphalématome occupant tout le pariétal du côté droit, ayant débuté deux jours après l'accouchement. Sérum fluorescent* (personnelle). — Il s'agit d'une fille de 11 jours présentant un large céphalématome du pariétal droit. Accouchement normal. Mère bien portante. Enfant pesant 3.150 grammes.

Examen du sérum, le 2 janvier 1898. — Sang pris au gros orteil à 10 h. 20. S'écoule facilement. Un tiers d'éprouvette est pris en 5 minutes. Coagulation rapide 5 minutes après la prise. Le sang se coagule sur les bords de la plaie. Il est légèrement noir. Début de la séparation après 40 minutes. Effectuée en 2 h. 35. Petite quantité de sérum.

Examen après 24 heures : *Caillot* peu volumineux : 1 centimètre cube dans tous les sens, cylindrique, excavé à sa face supérieure, rouge sombre avec portions noires dans les parties inférieures qui ont adhéré. Très légère tendance à la redissolution. *Sérum* : peu abondant, à peine la moitié de la masse totale, légèrement laqué, trouble, fluorescent surtout à la lumière réfléchie. Examen spectroscopique : Raie de l'hémoglobine réduite. Pas de réaction de Gmelin.

C. Le sérum dans les affections scorbutiques. — Nous n'apportons aucune observation de scorbut. Mais il nous a paru intéressant de résumer les opinions des auteurs qui se sont occupés de l'examen du sang dans cette affection, pour compléter les notions que nous possédons déjà sur le sérum des maladies hémorrhagipares. Il est difficile, du reste, de se faire une idée bien nette à cet égard, tant il existe de divergences dans les résultats obtenus par les observateurs. D'après Fourcroy, le sang tiré des lèvres d'une scorbutique ne contenait pas de fibrine, devenait noir en se refroidissant, restait fluide, et au lieu de caillots fournissait

seulement quelques flocons de consistance gélatineuse. Degeux et Parmentier ont examiné le sang de trois scorbutiques (1793) : il répandait une odeur différente de la normale, donnait du sérum difficilement coagulable par la chaleur et des caillots analogues aux caillots ordinaires. L'un d'entre eux était recouvert d'une couenne (1). On trouve résumées, dans l'article de M. Mahé (2), diverses opinions qui toutes conduisent à ce résultat, que le sang est profondément altéré. On l'a trouvé gris et verdâtre (Engelanus), divisé en portions variables par leur consistance : les unes étant trop grossières, les autres ténues (Boerhaave). Il peut former une masse grumeleuse, friable, nageant dans une sérosité verdâtre. Il peut rester rutilant sans parties solides. Lind l'a vu dissous et aussi noir que de l'encre. Huxham prétend qu'il ne se partage pas en caillot et en sérosité, mais demeure en une masse uniforme et à demi figée, en général d'une couleur livide ou plus foncée qu'à l'ordinaire. Enfin pour Magendie, le sang est moins coagulable parce qu'il contient moins de fibrine. Henderson l'a vu tantôt se coaguler, tantôt rester liquide. Dans tous les cas il s'altère facilement. En somme ce qui semble résulter de toutes ces contradictions, c'est que la fibrine est diminuée de quantité. Or dans l'épidémie de scorbut qu'il a observée en 1871 (3), M. Hayem rappelle que les analyses de Chalvet ont indiqué une diminution considérable de la potasse et du fer, tandis que, contrairement à l'opinion reçue, la fibrine augmente. Ralfe (4) conclut de ses examens qu'il existe une altération chimique de la qualité du sang dont l'alcalinité diminue à cause de l'augmentation des sels acides, surtout des urates, et plus tard par suite de la disparition des sels alcalins, de carbonates surtout. Uskow (5) n'a étudié que les altérations globulaires. Afanassiew (6) a signalé la diminution du nombre des

(1) Thèse de LE CANU, *Etudes chimiques sur le sang humain*. Paris, 1837.

(2) *Dict. Dechambre*, t. VIII, 3^e série, 1880, p. 438 et sq.

(3) *Gaz. hebdomadaire de méd. et de chir.*, 1871, p. 283.

(4) *Pathol. génér. du scorbut. Lancet*, 1877, 16 juin, p. 868 ; 21 juillet, p. 81.

(5) *Anat. path. du scorbut. Centralblatt für med. Wissensch.*, 1878, p. 498.

(6) Cité par DENYS, *loc. cit.*

« plaquettes » que Hlava a vues plus abondantes que normalement. Enfin des auteurs plus récents, tels que Koch (1) ou Schmaltz (*loc. cit.*, p. 240) ne signalent rien de caractéristique. Dans son livre (p. 972) M. Hayem apporte deux observations nouvelles de scorbut où il a observé en particulier un réticulum rappelant le type phlegmasique franc. Malheureusement l'état du sérum et du caillot ne s'y trouve pas consigné. Enfin M. Labadie-Lagrave rappelle l'opinion de Becquerel et Rodier qui ont vu que « le sang ne cesse pas de se coaguler, ce qui est contraire à l'hypothèse de la dissolution du sang dans le scorbut ».

En définitive, ce qui paraît de plus certain, c'est qu'ici comme dans tout état pathologique, l'alcalinité du sang est diminuée. En ce qui concerne l'état de la coagulation et des phénomènes ultérieurs, ce sont de nouvelles recherches seules qui pourront faire connaître s'il existe, comme dans l'hémophilie, des modifications suffisantes pour permettre d'arriver à une formule anatomo-pathologique. Tout semble le prouver, puisque d'un commun accord les auteurs précédents insistent sur l'intensité des altérations du sang.

(1) *Mal. du sang dans leurs diverses formes*. Stuttgart, 1890.

CHAPITRE VI

Le sérum des brightiques, des diabétiques et des typhiques. — La prise en gelée du sérum.

- A. — Le sérum des brightiques.
- B. — Le sérum des diabétiques.
- C. — Le sérum des typhiques.
- D. — La prise en gelée du sérum. Le signe de Garrod.

A. **Le sérum des brightiques.** — On s'est préoccupé depuis longtemps de l'état du sang dans les maladies des reins. Des nombreuses études entreprises à ce sujet, les unes ont surtout été faites au point de vue des altérations chimiques. C'est ainsi que MM. Lécorché et Talamon (1) ont observé dans le mal de Bright les modifications suivantes : diminution de la densité du sérum, de la quantité d'albumine, du nombre des globules rouges et de l'hémoglobine ; augmentation de la proportion d'eau et tendance à l'accroissement des autres matières organiques (urée, acide urique, etc.). D'autres observateurs ont noté scrupuleusement les phénomènes immédiats de la coagulation. D'après Freund (2) l'alcalinité du sang n'est pas modifiée, mais sa coagulabilité est diminuée. A l'état normal, le sang coagule à 70 ou 74° ; dans le mal de Bright à 78 ou 82°. Le caillot obtenu est moins ferme et moins consistant. Enfin le pouvoir de diffusibilité de l'hémoglobine serait exagéré. Pour Bogdanoff-Berezowski (3), dans les néphrites surtout chroniques, la coagulabilité du sang serait augmentée.

(1) *Traité du mal de Bright*, Paris, 1888.

(2) Etat du sang dans le mal de Bright. *Wien. klin. Rundsch.*, 27 janvier 1895.

(3) *Wratck*, n° 12, 1895.

Tel était l'état de la question, lorsqu'en 1896, MM. Widal et Sicard (1) firent connaître à la Société médicale des hôpitaux les résultats de leurs recherches sur le sérum des albuminuriques qu'ils trouvèrent fréquemment opalescent ou lactescent. Dans ces cas, cette physionomie spéciale serait due à la présence de granulations de nature albuminoïde, et rendrait grave le pronostic de l'affection. Nous renvoyons au travail de ces auteurs, à la thèse de Chenu et au mémoire de M. Castaigne (2) pour tout ce qui concerne l'historique et les détails de la question. Il résulte de l'étude des discussions auxquelles a donné lieu la communication de MM. Widal et Sicard, que la lactescence du sérum ne s'observe pas forcément chez des albuminuriques, mais qu'on la rencontre dans un grand nombre d'affections où les reins ne sont pas intéressés. M. Achard (3) a pu l'obtenir expérimentalement à la suite d'infections microbiennes. Il injecte dans les veines d'un lapin 5 gouttes de culture en bouillon de proteus : le sang recueilli aseptiquement fournit un sérum très lactescent et un caillot en partie décoloré. Les urines étaient albumineuses et à l'autopsie on trouva des lésions rénales. Mais il existe dans le mémoire de M. Castaigne, un grand nombre de cas, où la lactescence du sérum se rencontrait sans albuminurie (fièvre typhoïde, pneumonies, etc.) et cependant l'examen histologique lui avait montré la présence des granulations brillantes sur lesquelles MM. Widal et Sicard ont particulièrement insisté. D'autre part, il a observé des néphrites aiguës, subaiguës et chroniques sans que le sérum ait présenté l'opalescence caractéristique.

Nous avons été à même d'étudier un grand nombre de sérums provenant d'albuminuriques. Très souvent le liquide est resté franchement clair. Il faut savoir cependant qu'il est parfois nécessaire pour déceler une lactescence légère de faire un examen à contre-jour. Dans tous les cas, du reste, cette manœuvre exagère

(1) *Soc. méd. des hôp.*, 6 novembre 1896. Lactesc. du sér. chez les album.

(2) CHENU, Th. doct., Paris, 1897. CASTAIGNE, Contrib. à l'étude du sérum lactescent. *Arch. gén. de méd.*, juin 1897, p. 666-688.

(3) *Soc. méd. des hôp.*, 13 nov. 1896, p. 773.

la netteté du phénomène. Toutefois nous avons réuni quelques observations qui répondent absolument au type décrit par MM. Widal et Sicard. Dans un de ces cas (obs. 100), la lactescence était due à deux causes : à des corpuscules de graisse, mais surtout à des granulations de divers volumes agitées de mouvements browniens. Deux de nos observations sont particulièrement intéressantes, parce que les malades avaient de l'ascite lactescente. Dans le premier cas, il s'agissait d'un artério-scléreux (obs. 101), auquel on avait fait des ponctions multiples, dont la dernière, d'aspect laiteux, fut pratiquée 7 jours avant la mort. Le liquide contenait un grand nombre de leucocytes. Nous n'avons malheureusement pas étudié l'état du sang du malade à ce moment. Le seul examen de sérum qui ait été fait remontait au mois de juin, c'est-à-dire à un moment où le liquide ascitique ne présentait pas de caractère spécial. Cependant il est possible de rencontrer des cas d'ascite laiteuse coïncidant avec un sérum normal. Récemment M. Apert a fait connaître un fait semblable, dans lequel l'opalescence était due à « une fine poussière entraînée par le liquide de l'ascite (1) ». Notre seconde observation concerne une fille de 8 ans, atteinte de néphrite parenchymateuse ancienne, et présentant un sérum et de l'ascite également lactescents. L'examen histologique montra une grande quantité de leucocytes en suspension, surtout dans le sérum. Le liquide ascitique, indépendamment des globules blancs plus rares, renfermait des masses granuleuses constituées par des granulations de forme indéterminée, immobiles, et qui pouvaient bien être des plaques phlegmasiques. Nous verrons plus loin comment se comportaient ces liquides en présence de certains réactifs. Quoi qu'il en soit, nous sommes loin des ascites laiteuses non chyleuses analogues à celle de M. Apert ; de celle dont M. Achard a fait connaître l'histoire, et où des granulations fines, réfringentes, animées de mouvements browniens, non colorables par l'acide osmique et insolubles dans l'éther, nageaient dans un liquide stérile, fortement albumineux, coagulable

(1) APERT, *Soc. anat.*, fév. 1897, p. 187.

par la chaleur, contenant de la globuline et de la nucléo-albumine. Il n'y a rien non plus dans notre observation qui rappelle le cas publié par M. Lion (1), lequel a observé une ascite laiteuse dans le cours d'un cancer ovarien. L'examen au microscope montra qu'il s'agissait, non pas de granulations graisseuses, mais « de substances albuminoïdes analogues à de la caséine, rangées parmi les glyco-protéides d'Hammarsten, coïncidant avec de nombreux éléments cellulaires ».

Il est à remarquer que dans certaines de nos observations de sérum lactescent, le caillot était recouvert d'une *mince couenne* (obs. 98, 99, 112). Dans le premier cas, l'opalescence était due à la présence de granulations albuminoïdes, dans le second, à la grande quantité de leucocytes contenus dans le sang. Ces deux faits doivent être rapprochés des résultats expérimentaux obtenus par M. Achard. Partout ailleurs, le caillot a présenté un aspect normal. Peut-être pourrait-on tirer de cette remarque une conclusion pratique en rapport avec l'intensité du processus morbide. Dans deux de ces cas au moins, la lésion rénale était la conséquence d'une infection profonde par des toxines microbiennes (proteus, bacille de Loeffler). Chez les deux autres malades, l'état infectieux ne fait pas de doute. Y a-t-il là une simple coïncidence indifférente, ou faut-il, au contraire, admettre que cette physiologie spéciale du caillot est l'indice d'une altération profonde des reins, placée sous la dépendance d'une infection récente ou même encore en activité ? Nous ne saurions trancher la question. Mais il nous semble intéressant de la poser, nous réservant par des recherches ultérieures, de résoudre définitivement ce petit problème. Nous devons dire que l'on trouve dans la thèse de Chenu, une observation de sang laiteux publiée par Giovanni-Luigi-Zaccarelli, dans laquelle la coloration caractéristique du caillot est attribuée par son auteur à des matières graisseuses en suspension dans le sang. Mais chez ce malade encore, il y avait de la fièvre, un mauvais état général, et bien que l'on ne puisse dire à quelle

(1) *Arch. de méd. expér.*, 1893, p. 826.

affection était due la lactescence du sérum, il semble qu'il s'agisse d'une infection. En définitive, nous ne croyons pas notre hypothèse inadmissible, mais ce n'est qu'une hypothèse.

Le sérum lactescent peut s'observer encore chez les brightiques à titre de phénomène physiologique, le sang se chargeant de particules graisseuses chez les individus soumis au régime lacté. M. Laborde (1) a vu au microscope les globules de graisse non seulement dans le sérum des nourrissons de chiens allaités, mais encore sur les globules rouges eux-mêmes, qui présentent un aspect muriforme particulier. M. Hayem (2) a rappelé qu'on a souvent constaté la présence de globules graisseux dans le sang des animaux allaités. Le sang des sujets soumis au régime lacté n'en présente qu'au bout de quelques jours. Il peut en être ainsi chez les albuminuriques. Notre observation 102 est un exemple de sérum lactescent dû à la présence de la graisse dans le sang. La malade était une nourrice. On sait qu'en outre Buchanan a observé le sérum graisseux au cours des digestions. D'après cet auteur, l'opalescence apparaît 2 heures après les repas, est très développée vers la 8^e heure, et peut parfois être encore visible après un jeûne de 18 heures. Le diagnostic en est facile puisqu'il suffit de traiter le liquide par l'éther qui dissout la graisse et le rend limpide. On peut encore faire un mélange d'éther et de sérum qui laisse déposer par évaporation une couche de graisse au fond du verre de montre. En somme, à côté de cette *variété physiologique*, on doit admettre chez les brightiques diverses catégories de sérum lactescent : une première serait due à la présence des *granulations albuminoïdes*, signalées par MM. Widal et Sicard ; par M. Hayem (3) qui les a observées même chez des individus sains où elles restaient peu abondantes ; par M. Achard et par nous-même. Une seconde, qui paraît exceptionnelle, serait due à la présence dans le sang d'une exagération dans le nombre des globules blancs (obs. 112). La leucocythémie ne serait donc pas la

(1) *Société de biologie*, 8 février 1879, p. 9.

(2) *Soc. biol.*, 31 janvier 1880, p. 50 et *Gaz. méd.*, p. 136.

(3) *Du sang*, p. 113 et 389.

seule à donner lieu à cet aspect spécial du sérum (Danlos in *Dict. Jacc.*, Gubler et Regnault, in *Dict. Dech.*, Labadie-Lagrave). C'est dans cette dernière variété que l'on peut observer un phénomène que nous étudierons plus loin, *la prise en gelée du sérum sous l'influence de l'éther*. Bien qu'elle ait été écartée par MM. Castaigne et Chenu, cette catégorie ne nous semble pas douteuse. Enfin il peut se rencontrer des *formes mixtes* dans lesquelles l'état laiteux est dû à la fois à la présence des matières grasses et des corpuscules albuminoïdes.

OBS. 98. — *Pseudo-rhumatisme infectieux. Néphrite aiguë infectieuse. Taches purpuriques. Sérum lactescent* (due à l'obligeance de M. le professeur HAYEM et de notre collègue ГИКА, résumée). — La nommée D., Marie, âgée de 55 ans, canneuse, entre le 8 février 1897, salle Moiana, lit n° 3, service de M. le professeur Hayem.

Pas d'antécédents notables. Début en novembre 1896 par de l'œdème de tout le membre inférieur gauche avec douleurs vives dans toute cette région. A la fin de janvier 1897 œdème de la jambe droite avec excoriation. Dans les premiers jours de février, taches purpuriques autour des chevilles. Puis envahissement par l'œdème de la main droite et de l'avant-bras correspondant, et, du membre supérieur droit, le 6 février. A son entrée, œdème des paupières, œdème des membres signalé plus haut. Taches purpuriques. Rien de bien notable à l'appareil respiratoire. La rate est normale. Le foie est un peu volumineux. Rien au cœur. Urines : flots d'albumine (6,72 grammes par litre). Pas de réaction de Gmelin. Pas de pigments biliaires modifiés. Légère poussée fébrile 38°. A partir du 6 mars urines sanguinolentes. Légères épistaxis nocturnes surtout. Elle sort le 12 mars sur sa demande.

Examen du sang, le 10 février. — *Sérum* : sang recueilli par piqûre au doigt (2 à 3 centimètres cubes). Coagulation très rapide. Le caillot au bout de 24 heures s'est complètement rétracté, n'adhère plus à l'éprouvette que par sa partie supérieure. Sérum opalescent et laqué. Examen spectroscopique, double raie de l'oxyhémoglobine, pas d'urobiline, pas de réaction de Gmelin.

11 février. *Sang sec*. — Globules rouges non altérés, non déformés, quelques éléments de petite taille. Les globules blancs ne paraissent pas nombreux. Hématoblastes assez nombreux.

8 mars (à l'occasion de l'hématurie). *Sérum* : sang recueilli par piqûre au doigt. S'écoule assez facilement, en 5 minutes l'éprouvette est pleine. Coagulation complète en 7 minutes. Au bout d'un quart d'heure, la partie supérieure du caillot se recouvre d'une très mince couenne blanchâtre. Au bout de 14 heures le caillot s'est rétracté. Il a une forme assez franchement cylindrique et n'adhère à l'éprouvette que

par sa partie supérieure creusée en cupule. Sérum opalescent un peu trouble, très légèrement teinté en rose très clair, équivalent à peu près au 5° de la masse totale. Au bout de 48 heures le sérum n'a pas sensiblement augmenté de volume. Son aspect opalescent, opalin ne s'est pas accentué. Par contre il s'est teinté davantage et il y a une dissolution légère du caillot. Le 13 mars la dissolution s'accroît, le sérum est rose foncé, trouble, adaltéré. Au spectroscope, raie assez foncée d'oxyhémoglobine. Pas d'urobiline. Pas de réaction de Gmelin. Le sérum est traité par l'éther. Après agitation l'éther reste aussi clair qu'auparavant ; il n'y a pas de graisse. Il est évident que l'opalescence doit être due à des matières albuminoïdes.

Obs. 99. — *Mal de Bright. Néphrite interstitielle. Purpura symptomatique. Péricardite terminale. Mort. Sérum lactescent avec les caractères du sérum du sang anémique* (Due à l'obligeance de M. le professeur HAYEM et de notre collègue ГИКА). — Le nommé M... âgé de 26 ans, compatible, entre le 8 avril 1897, salle Bazin, lit n° 14 bis, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem. Fièvre typhoïde à l'âge de 12 ans. Début de la maladie actuelle par des vomissements en janvier 1897. En avril œdème de la face et des membres inférieurs, dyspnée, épistaxis, céphalalgie. *A son entrée*, bouffissure de la face et des membres inférieurs, vomissements, œdème pulmonaire, bruit de galop qui disparaît les jours suivants. *Urines* rares, claires, mousseuses, très albumineuses. Le 13 avril poussée de taches purpuriques dans la fosse iliaque droite. Le 21 avril bruit de frottement précordial. Mort le 23 avril. *A l'autopsie* foie et rate de volume exagéré, reins extrêmement petits, granuleux. Hydrothorax, péricardite récente.

Examen du sang. — *Numeration*, le 9 avril. — N : 2.409.000. — R : 1.773.045. — G : 0.84. — B : 9.655.

Examen du sérum, le 9 avril. — Saignée de 450 grammes. Le sang s'écoule avec la plus grande facilité. En 2 ou 3 minutes la palette est pleine. La coagulation se fait au bout de 20 à 25 minutes. Jusqu'au moment où elle est complète, on voit se former progressivement, lentement, une mince couenne gris blanchâtre. Au bout de 1 heure le sérum commence à transsuder. Au bout de 18 heures : le caillot s'est remarquablement rétracté. Il forme un disque de la plus grande régularité qui nage dans un sérum franchement lactescent. La quantité de sérum comme dans les anémies intenses est à peu près 5 ou 6 fois le volume du caillot.

Obs. 100. — *Examen du sérum d'un brightique artério-scléreux très albuminurique* (Malade du service de M. le D^r BRISAUD, hôpital Saint-Antoine). *Sérum opalescent* (personnelle). — Examen fait le 23 janvier 1897 : Sang provenant d'une saignée de 400 grammes, faite au malade à l'occasion d'une attaque d'urémie. Le caillot s'est rapidement formé (on n'a pas relevé exactement le temps précis), est rouge. Il forme un

large gâteau occupant toute la largeur de la palette. Le temps de la séparation n'est pas noté. Quantité de sérum assez considérable environ 100 centimètres cubes. Examen fait sur 15 centimètres cubes de sérum datant de 5 jours. Sérum jaune ambré, fortement trouble dans toute la hauteur du liquide, très nettement opalescent à l'examen à contre-jour. Le fond du tube à essai est recouvert d'une couche de globules rouges. Réaction fortement alcaline. Examen spectroscopique : raie très nette d'urobiline. Pas de réaction de Gmelin. Le trouble du sérum paraît constitué en partie par des matières grasses comme le montre l'examen d'une certaine quantité de ce liquide traité par l'éther : le sérum tend à s'éclaircir. L'éther et le sérum étant mélangés en parties égales et déposés dans un verre de montre, l'évaporation laisse après elle une couche de graisse. Au microscope, granulations très nombreuses de divers volumes avec bon nombre de cristaux octaédriques. Les granulations sont agitées de mouvements browniens.

OBS. 101. — *Artério-sclérose généralisée. Néphrite intertitielle. Asystolie chronique. Ascite. Mort* (résumée). *Sérum transparent. Ascite lactescente* (personnelle). — Le nommé B... François, âgé de 67 ans, menuisier, entre le 8 juillet 1895, salle Bazin, lit n° 11 bis, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem. Pleurésie en 1894. A la suite, diminution des forces et incapacité de reprendre son travail. A son entrée, œdème des paupières et des membres inférieurs remontant jusqu'à la ceinture. Maux de tête, sensation de doigt mort, dyspnée, mouches volantes. Urines très peu abondantes mais très albumineuses, œdème pulmonaire. Rien de particulier au cœur. Sub-délie nocturne. Ascite à partir du mois de décembre 1895, nécessitant des ponctions multiples, retirant chaque fois 5 à 6 litres de liquide. A la suite de ces ponctions, légère amélioration qui dure peu. Dans la nuit du 27 au 28 juin attaque d'urémie à la suite de laquelle on fait une saignée de 500 grammes. Les urines ne renferment que peu d'albumine et pas d'urobiline. Le 5 décembre ponction nouvelle qui ramène du liquide lactescent. Mort le 11 décembre. A l'autopsie hydrothorax de la plèvre droite avec liquide citrin. Cœur volumineux. Athérome cardiaque et aortique. Myocardite scléreuse. Poumons congestionnés et emphysémateux. Péritoine scléreux, foie muscade. Reins petits et scléreux.

Examen du sérum, le 29 juin 1896. — Le sang ayant été tiré de la veine pendant la nuit, on ne peut suivre les phénomènes de coagulation et de séparation. Le caillot obtenu est franchement noir avec reflets rougeâtres. Il se déchire assez facilement, et présente un aspect granuleux sur la surface de déchirure. Après 30 heures, il présente une certaine tendance à se dissoudre. La quantité de sérum obtenue est de 120 grammes. La coloration en est rosée, la transparence à peu près parfaite. Réaction fortement alcaline. Examen spectroscopique : en couche épaisse, double raie de l'oxyhémoglobine. Raie

épaisse d'urobiline. Au delà assombrissement de la partie droite du spectre. En couche mince, la raie de l'urobiline est douteuse. En couche moyenne, elle reparait. Pas de réaction de Gmelin. L'assombrissement est donc due à la présence des pigments biliaires modifiés.

Examen du liquide ascitique lactescent retiré par la ponction, le 5 décembre. — Le liquide laissé au repos conserve presque entièrement son aspect lactescent. Au fond du verre, se dépose une couche de sang assez abondante. A ce niveau aussi l'opalescence est plus marquée. *Au microscope* : grand nombre de leucocytes. Pas de granulations. Une goutte de la partie toute inférieure contient un certain nombre d'hématies.

Obs. 102. — *Infection puerpérale due à une plaie périnéale. Sérums opalescent et anémique. Double examen de sérum (personnelle)*. — La nommée M..., entre le 20 juillet 1897, service des accouchements de M. le Dr Doléris, à l'hôpital de la Pitié. Elle est entrée il y a un mois dans le service de M. le professeur Jaccoud pour *misère*. Elle présentait alors une légère quantité d'albumine dans les urines qui a disparu complètement à son entrée à la Maternité. A ce moment facies jaunâtre, état de maigreur, légère cachexie. Le travail dure 30 heures sans que la tête s'engage (léger rétrécissement du détroit moyen). Dilatation manuelle, application de forceps, périnéorrhaphie. Les jours suivants, légère élévation de température qui fait une courbe cyclique durant 41 jours. Puis amélioration et guérison définitive. Il n'y a jamais eu d'albumine dans les urines pendant son séjour.

Examen du sérum, pratiqué le 26 juillet 1897. — Sang pris à 11 heures du matin. Ecoulement facile : éprouvette remplie en 5 minutes. Coloration rouge. Coagulation immédiate : le temps de la prise. Après 1/4 d'heure la séparation commence. Apparition d'un sérum clair sur les parties latérales du caillot qui se rétracte uniformément au centre. La quantité de liquide augmente rapidement : le sérum est jaunâtre, légèrement teinté de sang. La séparation marche rapidement et se trouve effectuée en 2 heures. Le sérum en ce moment est encore trouble mais il s'éclaircit par le repos : il est limpide après 7 heures.

-Examen après 24 heures : *Caillot* cylindrique, plus large à sa partie inférieure et excavé à cette extrémité. D'un brun noir dans les parties supérieures, rosé dans 1/3 supérieur. Longueur 1 centimètre sur 1 centimètre de large. Elastique. Pas de tendance à se dissoudre. Le sérum abondant remplit les 2/3 de l'éprouvette : 3 centimètres cubes. De couleur ambrée, transparent à la lumière directe, franchement opalescent à la lumière réfléchie. Quelques globules rouges sont tombés au fond de l'éprouvette. Pas de modification du spectre. Réaction très faiblement alcaline. Examen microscopique : quelques très rares globules rouges. Pas de granulation de Widal. Sous l'influence de l'éther il s'é-

claircit légèrement mais reste encore opalescent à la lumière réfléchie. Pas de réaction de Gmelin.

Examen de sang pur. — Hématies colorées, régulières, formant des ilots et des piles assez épaisses et séparées. Nombre de globules blancs ne paraît pas augmenté sensiblement. Hématoblastes nombreux. Rapidement se forme un réticulum n° 2.

Numération. — Dans le champ du microscope on voit quelques globules à prolongements digitiformes animés de battements. N : 4.743.000. — R : 4.662.229. — G : 0,36. — B : 40.010.

Examen de sang sec. — Fixation à l'acide osmique à 1 0/0. Double coloration : éosine-hématoxyline. Pas de modifications des hématies sauf quelques-unes en raquette. Globules blancs de la 2^e variété. Grand nombre d'hématoblastes.

2^e examen du sérum, le 10 août. — La malade est guérie. Sang pris à 11 heures 5 minutes. S'écoule facilement. Une éprouvette est remplie en 5 minutes. Sang rouge. Coagulation après 10 minutes d'attente. Après 1/4 d'heure, apparition d'un sérum d'abord trouble et d'aspect lactescent qui augmente rapidement d'abondance. La séparation est effectuée après 3 heures. Examen après 24 heures. — Caillot d'un rouge sombre, volumineux, cylindrique, creusé en cupule à son extrémité supérieure, mesurant 2 centimètres de long sur 4 de large. De consistance ferme et élastique. *Sérum* abondant, remplit les 2/3 de l'éprouvette, jaune ambré à la lumière directe et un peu trouble, nettement opalescent à la lumière réfléchie. Au fond de l'éprouvette, dépôt assez abondant de globules rouges. Réaction alcaline. Examen spectroscopique. — Très légère raie d'oxyhémoglobine. Pas de réaction de Gmelin. Examen microscopique. — En goutte suspendue, pas autre chose que des hématies de volume variable et quelques leucocytes granuleux et légèrement diffuents. *Éclaircissement* sous l'influence de l'éther.

Obs. 103. — *Dilatation de l'estomac par sténose pylorique due à des phénomènes de péritonite localisée. Tuberculose pulmonaire consécutive. Anémie du 2^e degré. Sérum lactescent abondant (personnelle).* — Homme de 49 ans, couché au n° 12 de la salle Bazin, hôpital Saint-Antoine. Légèrement éthylique. Gastrite médicamenteuse. *Actuellement* : ventre météorisé, partout souple, ectasie gastrique, résidus alimentaires, ondes gastriques. Vomissements sans caractères. Tuberculose au 1^{er} degré du sommet droit. Opéré par M. le Dr Tuffier (gastro-entéro anostomose). Pas d'albumine dans les urines.

Examens du sang, le 6 janvier 1897. — *Numération.* — N : 3.720.000. — R : 3.047.421. — G : 0,80. — B : 8.370.

Examen de sang pur. — Hématies en ilots épais et en piles assez longues interceptant des lacs plasmatiques de moyenne étendue. Petit nombre d'hématoblastes. Leucocytes assez nombreux accumulés en certains points. Réticulum n° 2. Type phlegmasique atténué.

Examen du sérum.— Sang pris à 4 heures moins 10. S'écoule facilement. En 3 minutes une éprouvette entière est prise. Coagulation immédiate en 3 minutes. Sang noir, caillot sombre. Séparation lente. Après 1 heure, apparition d'une goutte de sérum sur les parties latérales du caillot. Elle augmente lentement, est incomplète au bout de 3 heures, n'est effectuée qu'après 16 heures. Examen après 20 heures. — *Caillot* sombre, très allongé, mesure 3 centimètres de long sur 1 c. 1/2 de large, régulièrement cylindrique, rouge sombre avec des zones noires. Elastique, mais avec déjà une certaine tendance à se dissoudre. Le *sérum* est assez abondant : 2 centimètres cubes. Trouble à la vision directe, lactescent à la lumière réfléchie. Réaction très alcaline. Examen spectroscopique. — Spectre normal. Pas de réaction de Gmelin.

B. Le sérum des diabétiques. — Les modifications du sang chez les diabétiques ont été le point de départ d'études intéressantes. Certains auteurs comme Salomon (1) pensent que le glycogène est un élément fréquent, contenu peut-être normalement dans le sang, en particulier dans les globules blancs. Schenck (2) a émis l'hypothèse que le sucre est en simple dissolution dans le sérum. Livierato (3) a recherché la teneur en glycogène des individus sains ou malades. Dans le premier cas, le sang renfermerait peu de glycogène et seulement en dehors des globules. A l'état morbide, on en trouverait en abondance parce qu'il existe de l'*hyperglycogénie hépatique*. On en rencontrerait surtout au cours de la pneumonie et de la phtisie et cette augmentation serait parallèle avec l'accroissement du nombre des globules blancs. M. Dastre (4) a fait, par la méthode des pesées et par les décolorations, un grand nombre d'analyses du sucre contenu dans le sang. Enfin Kauffmann (5) s'est livré à une série de recherches qui lui ont permis d'émettre les conclusions suivantes : 1° la matière glycogène est un élément constitutif du sang normal ; 2° le sang des animaux rendus diabétiques par l'extirpation du pancréas, renferme une quantité de glycogène beaucoup plus considérable que celui des animaux sains. Mais toutes ces études avaient

(1) GABRICHESKY, *Archiv. für experim. path. und Pharmak.*, XXVIII, p. 272.

(2) *Arch. für gesammte physiol.*, XLVIII, p. 621.

(3) *Deutsche Arch. für klin. Med.*, LIII, p. 303.

(4) *Arch. de physiol.*, III, 3, 1891.

(5) *Soc. Biol.*, 7 mars 1895, 27 avril 1895, p. 316.

surtout été entreprises à un point de vue scientifique. On n'en pouvait tirer aucune conclusion pratique, lorsque Bremer (1) fit connaître une méthode essentiellement clinique dont nous allons parler, bien qu'elle ne se rattache qu'indirectement à notre sujet. Le sang des diabétiques coloré par la méthode d'Ehrlich (éosine et bleu de méthylène) se reconnaît immédiatement à la perte plus ou moins complète de l'éosinophilie des globules rouges et à la présence dans le plasma sanguin de granulations arrondies, réfractaires à toute coloration. La méthode de coloration de Gram convient pour mettre ces dernières en évidence. Elle fait aussi apparaître autour des noyaux des leucocytes une zone claire affectant fréquemment la forme d'un C. Il dit encore ailleurs que les hématies diabétiques aiment les couleurs basiques (bleu de méthylène). Il recommande de faire un mélange d'une solution saturée d'éosine et d'une solution saturée de bleu de méthylène. Il obtient un précipité insoluble dans l'eau, qui est lavé, séché et repris jusqu'à saturation dans de l'alcool à 30°. On peut ajouter un peu d'éosine et un peu de bleu. Deux lamelles, l'une de sang diabétique, l'autre de sang normal, fixées à l'étuve, sont plongées dans ce réactif pendant 5 minutes. Après lavage, le sang normal présente une coloration *violacée*, le sang diabétique se colore *en vert*. Dans une séance récente à la Société de médecine interne de Berlin (2) le procédé de Bremer a été l'objet d'une discussion intéressante. Loewy l'a constaté 7 fois. Burghardt pense qu'on ne peut l'obtenir avec la glycosurie transitoire. Il aurait une grande importance en ce sens que le diagnostic d'un diabète méconnu pourrait être fait à l'occasion d'un examen de sang entrepris pour tout autre sujet. Enfin, on pourrait se servir de la réaction de Williamson qui consiste à porter au bain-marie pendant 4 minutes à la température de l'ébullition un mélange de sang (20 cc.), d'eau (40 cc.), d'une solution de bleu de méthylène à 1 p. 6000 (1 cc.) et de lessive de potasse (40 cc.). La coloration bleue ferait

(1) Meth. pour diagnost. le diabète par l'examen du sang. *Centralblatt für med. Wiss.*, 1894, p. 850. — *Id.*, *New-York med.*, 7 mars 1896.

(2) 1^{er} novembre 1897. In *Méd. mod.*, du 20 novembre, n° 93.

place à une teinte jaune. Disons pour finir que Goldberger et Weiss (1) ont observé dans le sang d'un certain nombre d'individus atteints de fractures, dans les opérations sur les os, dans les épanchements sanguins considérables, la présence de la matière glycogène circulant dans le plasma, sous forme de granulations parfois incorporées aux leucocytes polynucléés neutrophiles, et reconnaissables à la coloration spéciale que leur donne l'eau iodo-iodurée. On la rencontre encore dans les suppurations étendues à marche rapide, dans les troubles respiratoires intenses (pneumonie, agonie), dans l'anémie aiguë, et dans la narcose chloroformique dans les 24 heures suivantes. Le glycogène ainsi mis en liberté proviendrait des éléments figurés détruits au niveau du foyer morbide.

Nous avons recherché à deux reprises dans le sérum des diabétiques, la présence de ces granulations caractéristiques, sans les retrouver (obs. 104, 105). Dans le premier cas, le liquide transsudé extrêmement clair et limpide, mélangé à l'eau iodo-iodurée, renfermait des masses granuleuses dont les éléments isolés étaient informes ou représentaient des cristaux. Il en fut de même dans notre second cas. Celui-ci a toutefois moins de valeur, car nous n'avons pu examiner que le sang retiré après la mort des cavités du cœur et seulement 48 heures après la prise dans une pipette stérilisée. En outre, la réaction de Williamson recherchée avec le caillot trituré dans l'eau distillée, faute d'une quantité de sang suffisante n'a donné lieu qu'à une coloration d'un brun-sale au lieu de la teinte jaune que nous pensions apercevoir. Faut-il admettre que le glycogène est resté incorporé au caillot et n'a pas transsudé dans le sérum ? L'absence de la réaction caractéristique avec la liqueur de Fehling semblerait le prouver. Mais des préparations de sang sec, faites immédiatement après la prise du sang et colorées à la liqueur de Gram forte (couleur vin de Malaga) ne nous ont montré ni granulations, ni zones claires autour des noyaux. Seules les colorations à l'éosine (2 minutes), puis au bleu

(1) La val. diagn. de la réaction iodée du sang en chirurgie (*Wien. klin. Wochensh.*, 1897, 24 juin, n° 25, p. 601.

de méthylène (3 minutes) ont été plus significatives, par la facilité avec laquelle ce dernier colorant se substituait presque entièrement à l'éosine. Il en résultait une teinte non pas *verte* mais *violet*te que nous n'avons jamais retrouvée ailleurs. Le sang du sujet de l'observation 104 renfermait en outre une grande quantité d'hématoblastes restés incolores et nous nous sommes demandé si ces corpuscules n'avaient pas été pris pour des granulations par Bremer et ses successeurs. Le fait est possible puisque avant la découverte de M. Hayem, une pareille méprise avait déjà été faite. En définitive, ou bien nous nous trouvons en présence de glycosurie simple, ce qui n'est pas probable, ou bien la réaction de Bremer n'est pas constante ; en particulier il est bien probable que si le glycogène existe à l'état de granulations libres dans le plasma, il ne passe que difficilement ou pas du tout dans le sérum. L'examen microscopique de ce liquide avant toute coloration semble le prouver. Toutefois nous réservons notre opinion sans vouloir conclure, car nos recherches ont été faites sur un nombre trop peu considérable de sujets et les affirmations de Bremer sont trop précises pour que ses observations soient absolument erronées.

Obs. 104. — *Diabète sucré. Tuberculose pulmonaire. Sérum normal.* Note clinique remise par notre collègue LEO (personnelle). — C. . . , âgé de 48 ans, malade du service de M. le Dr Letulle, hôpital Boucicaut, éthylique. Congestion pulmonaire en 1894 ; ictère infectieux en 1897. Gros foie, tuberculose pulmonaire du sommet gauche. 12 grammes de sucre dans les urines, pas d'albumine. Epistaxis, hémoptysies, ascite abondante constituée par un liquide citrin.

Examen du sang, le 19 janvier 1898.

Examen du sérum. — Sang pris à 11 h. 5 du matin de couleur noire, s'écoule difficilement. En un quart d'heure $\frac{3}{4}$ d'éprouvette sont prises (4 cent. cubes). Coagulation effectuée 5 minutes après la prise. Caillot sombre. Début de la séparation après 35 minutes. Marche régulière. Le temps qu'elle a demandé n'a pas été noté.

Examen après 26 heures : Sérum jaune ambré avec léger reflet verdâtre assez abondant. Caillot rétracté au centre sauf à son extrémité inférieure et en un point correspondant à l'une des faces, où a coulé une goutte de sang. Deux gouttes de sérum clair et limpide sont mélangées avec 3 gouttes de liqueur de Gram contenant une petite pro-

portion de gomme arabique. Au microscope une goutte de ce mélange laisse voir une grande quantité de granulations sans forme précise pour la plupart, dont d'autres sont nettement des cristaux d'iode. Le reste du sérum examiné par les procédés ordinaires ne renferme rien de particulier. Réaction faiblement alcaline.

Le caillot est trituré dans de l'eau filtrée, mais en présence de la liqueur de Fehling, le mélange chauffé ne donne pas la réaction caractéristique. La réaction de Williamson recherchée avec ce liquide nous donne une coloration d'un brun sale.

Examen du sang sec. — Fixation à l'acide osmique. Coloration : éosine et bleu de méthylène. L'éosine (2 minutes) colore en rose les hématies, mais le bleu de méthylène (3 minutes) chasse l'éosine et les globules rouges prennent une coloration violacée. Les leucocytes (2^e variété) ont mal pris le bleu de méthylène et leur noyau reste pâle. Grand nombre d'hématoblastes arrondis ou épineux, incolores. Les colorations à l'éosine et hématoxyline diffèrent peu de ce que l'on trouve à l'état normal. Ici encore cependant les hématies ont une teinte violacée, mais plus légère que précédemment. *Colorations avec l'eau iodo-iodurée forte* : les préparations ne montrent rien de particulier. *Pas de granulations, pas de modifications des leucocytes.*

Obs. 103. — *Diabète sucré. Tuberculose pulmonaire. Coma diabétique. Mort* (personnelle). Note clinique remise par notre collègue GANDY. — M. . . , âgé de 29 ans, entré à l'hôpital Saint-Antoine, service de M. le Dr Letulle. Signes de diabète depuis un an. Urines : 10 litres. Sucre 708 grammes par 24 heures, pas d'albumine. Le sucre diminue sous l'influence du traitement par l'antipyrine. 1^{er} avril 1897 : urines 9 l. 500, urée 3,24 0/0, chlorures 4,36 0/0, glycose 535 grammes par 24 heures. Meurt le 9 janvier 1898 de coma diabétique.

Examen du sang. — Le sang a été pris après la mort dans le cœur. Il fournit un sérum laqué qui après 24 heures d'attente tend à prendre une teinte brune. Une goutte examinée au microscope laisse voir une grande quantité de globules rouges et de leucocytes, et un grand nombre de granulations animées de légers mouvements transversaux. Une goutte colorée avec l'eau iodo-iodurée montre des hématies, des leucocytes granuleux et surtout un très grand nombre de granulations sans forme précise qui paraissent être des débris de globules.

C. **Le sérum des fièvres typhoïdes.** — Il n'entre pas dans notre sujet d'étudier le sérum des typhiques au point de vue de la réaction agglutinante de M. Widal. Cette question a été récemment mise au point dans l'excellente thèse de notre collègue et ami M. Bensaude (1). Nous avons entrepris, sous l'inspiration de

(1) *De l'agglutination des microbes*, Th. Paris, 1897.

M. Hayem de rechercher si le chauffage du sérum de typhique à des températures progressivement croissantes, ne détruisait pas le pouvoir agglutinant de ce liquide. Ces recherches qui ont été faites sur le sang de trois femmes atteintes de dothiéntérie, nous ont montré que les températures de 59°, 63° et 65° n'apportaient aucune modification de la propriété agglutinante. Ces expériences ont été l'objet d'une communication de M. Hayem à la Société médicale des hôpitaux (1). Il nous a paru intéressant de les faire connaître plus complètement et nous les publions dans les observations 106, 107, 108. Ajoutons que du sérum typhique, recueilli aseptiquement, et conservé dans des tubes soigneusement bouchés, présente encore à l'heure actuelle ses caractères bactéricides avec la même énergie qu'au premier jour, surtout si l'on prend le soin de se servir de cultures jeunes de bacilles d'Eberth âgées de 24 heures.

Mais le caillot et le sérum des typhiques peuvent présenter des modifications intrinsèques intéressantes. Les phlébotomistes avaient déjà remarqué que le caillot peut être petit et peu consistant, et que c'étaient là des indices à peu près certains d'une diminution proportionnelle dans le nombre des globules. Le sang renfermerait aussi de l'hydrosulfate d'ammoniaque que Bonnet de Lyon regardait comme caractéristique d'une putréfaction au début. Au reste sa couleur et la rapidité avec laquelle il se putréfie donneraient raison à cette opinion (2). M. Labadie-Lagrave signale la coloration hémoglobinique du sérum dans certaines formes dites hémorrhagiques de la fièvre typhoïde (*loc. cit.*, p. 156). Ce sont là des caractères que nous connaissons déjà pour les avoir étudiés dans les anémies ou dans les infections. Nous n'y reviendrons pas. Il nous suffira d'ajouter que pour que de pareilles altérations se produisent, il est nécessaire que l'on se trouve en présence d'une toxémie déjà profonde, peut-être due à des associations de poisons. En dehors de ces remarques générales, nous nous sommes demandé si l'on ne pouvait, par la simple étude de

(1) Séance du 8 janvier 1897, p. 48. Voir aussi DAREMBERG, *loc. cit.*

(2) In thèse de LE CANU.

l'état du sang, distinguer la fièvre typhoïde des maladies qui peuvent simuler ses allures cliniques : la grippe, les endocardites infectieuses, etc. Nos recherches sont demeurées négatives, et l'on pourra se rendre compte par la lecture des observations 109, 110 et 111 que les seules différences obtenues dépendent de l'intensité plus grande de l'infection (obs. 110). Le sérum et le caillot du sujet atteint de grippe, sont absolument identiques à ce qui existe chez le malade atteint de typhoïdette de l'observation 111 et seul le signe de Widal est significatif.

On sait que M. le professeur Hayem attribue à juste titre une grande valeur à l'étude du sang pur dans la cellule à rigole. En particulier, dans les cas de fièvre typhoïde dépourvue de toute complication inflammatoire, il signale comme caractéristiques de la maladie : l'absence de réticulum fibrineux et le petit nombre de leucocytes visibles dans le champ du microscope. En somme ce type se rapproche presque absolument de ce qui existe à l'état normal. Il est vrai que la moindre inflammation surajoutée modifie l'aspect de la préparation par l'apparition d'un réseau de fibrine appartenant à l'une des trois variétés décrites par M. Hayem, et par l'augmentation du nombre des globules blancs. Nous avons recherché si des modifications parallèles ne se produisaient pas dans les phénomènes de la transsudation. Il pouvait se faire que dans une fièvre typhoïde simple caractérisée par un sang pur normal, le caillot et le sérum fussent indifférents et que rien ne les distinguât de ce qui se passe chez un sujet sain. Au contraire, une infection surajoutée, tout en modifiant l'aspect du sang pur, pouvait donner naissance à des altérations spéciales, se traduisant par l'aspect caractéristique du sérum et du caillot des infections par exemple. Mais notre hypothèse ne s'est pas réalisée. Au contraire, dans l'observation 110 tant que la dothiéntérie est restée simple, et au plus fort de la maladie, l'état du sang a été celui des grandes infections (caillot peu rétractile, sérum laqué peu abondant, tendance à la redissolution) ; plus tard, lorsque la complication pulmonaire fit son apparition, annoncée par la leucocytose et la présence d'un réticulum n° 2, le sérum ne présen-

tait plus que les altérations banales du sang des anémiques. Ce fait nous paraît démonstratif. A notre avis, rien n'est préférable au signe de Widal quand il s'agit de diagnostiquer une fièvre typhoïde. Mais d'autre part les caractères du sang pur peuvent seuls indiquer si la maladie se complique ou non. A ce dernier titre, le *signe de Hayem* a une importance aussi grande que le phénomène de la coagulation, ils se complètent l'un et l'autre.

Obs. 106. — *Vulpian n° 20. Nourrice atteinte de dothiéntérie*, hôpital Saint-Antoine, crèche de M. le professeur Hayem. — **Examen du sérum**, le 9 décembre 1896 (sérum n° 1). — Prise du sang à 6 heures du soir. Ecoulement facile : en 5 minutes la petite éprouvette est remplie. Le sang est très fortement rouge. Coagulation en 5 minutes. La séparation est complètement effectuée après 15 heures. Sérum abondant occupant les parties latérales du caillot. Sa quantité est de 2 centimètres cubes. Il est clair et transparent. Le caillot d'un rouge sombre en haut, noir en bas, mesure 2 centimètres de haut, sur 1/2 centimètre de large. Il est élastique et ne présente pas de tendance à se dissoudre. Le sérum recueilli dans un tube stérilisé est porté progressivement au bain-marie à la température de 59° pendant 5 minutes. On laisse refroidir progressivement jusqu'à 35°. On fait comparativement : 1° un examen du sang pur par la méthode de M. Hayem ; 2° une réaction de Widal avec une goutte de sang frais pour 10 gouttes de culture pure de bacilles d'Eberth ; 3° une réaction de Widal avec le sérum porté à 59°.

1° *Examen de sang pur*. — Hématies réparties en amas et en piles interceptant entre eux des lacs et des mers plasmatiques de calibre inégal. Quelques globules blancs se trouvent dans leur intervalle. Hématoblastes d'où partent quelques larges travées fibrineuses sans constituer un réticulum. 2° La réaction de Widal se produit nettement dans les conditions ordinaires. 3° Elle se produit nettement encore avec le sérum chauffé. Elle est presque immédiate (10 gouttes de culture pure, 1 grosse goutte de sérum chauffé). Cette expérience est à rapprocher de celle de MM. Achard et Bensaude avec le lait d'une nourrice atteinte de fièvre typhoïde chauffé à 60°.

Obs. 107. — *Fièvre typhoïde chez une femme de 20 ans couchée au n° 1 de la salle Moïana. Serum n° 2 (personnelle)*. — **Examen du sérum**, le 11 décembre 1896. — Sang pris à 10 heures du matin. S'écoule très facilement. Une éprouvette de 4 centimètres cubes est remplie en 5 minutes. Coagulation en quelques minutes. Caillot rouge foncé. Après 1 heure 1/2, la quantité de sérum est déjà assez abondante : le caillot se rétracte au centre. Séparation effectuée en 8 heures : quan-

tité de sérum : 1 centimètre cube 1/2. Caillot rouge, cylindrique, élastique. Le sérum est aspiré, décanté dans un tube stérile et porté au bain-marie à la T. de 63° pendant 4 minutes et oscillant autour de 60° pendant 10 minutes. On fait comparativement : 1° un examen de sang pur par la méthode de M. Hayem ; 2° une recherche de la réaction de Widal avec 1 goutte de sérum non chauffé et 10 gouttes d'une culture pure âgée de 24 heures ; 3° la recherche de la réaction de Widal avec le sérum chauffé et ramené à la T. de 35° (1 goutte de sérum pour 10 de culture).

1° *Examen de sang pur.* Hématies régulières très rosées, disposées en ilots et en petites piles séparées les unes des autres. Mers plasmatiques intermédiaires assez larges. Peu d'hématoblastes. Très peu de globules blancs. Pas de réticulum. 2° Avec le sérum frais la réaction est pour ainsi dire immédiate. Les amas de bacilles se montrent partout. On ne trouve plus que quelques rares bacilles libres après un temps variant de 1 à 2 minutes. Leur mobilité est très diminuée. 3° Avec le sérum porté à 63° l'action est aussi nette et aussi rapide. Tout ce qui vient d'être dit pour le sérum frais s'applique ici.

Obs. 108. — *Convalescente de fièvre typhoïde ayant débuté il y a 2 mois et ayant présenté plusieurs rechutes.* Malade du service de M. le Dr Siredey, salle Andral, lit n° 15. Sérum n° 3. — **Examen du sérum**, le 12 décembre 1896. — Sang pris à 11 h. 1/2 du matin. Écoulement facile : prise en 4 ou 5 minutes. Coagulation en 5 minutes. La séparation commence après une 1/2 heure. Elle est totalement effectuée en 6 heures. Le caillot cylindrique mesure 3 centimètres de long sur 1 centimètre de large. Il est élastique, fortement teinté de noir à sa partie inférieure, il n'a aucune tendance à se dissoudre. La quantité de sérum peut être évaluée à 2 centimètres cubes. Il est très pâle, mais les dernières portions se mélangent d'une petite quantité de sang. On fait : 1° un examen de sang pur ; 2° une épreuve de Widal avec le sérum frais (1 pour 10) ; 3° une épreuve de Widal avec le sérum porté au bain-marie à la température de 63° pendant 4 minutes et refroidi progressivement à 35°.

1° *Examen de sang pur.* Hématies disposées en ilots peu compacts et en piles courtes interceptant des lacs plus ou moins larges dans lesquels on trouve des globules blancs en assez grande abondance ; des hématoblastes en grand nombre d'où partent des fibrilles assez épaisses qui forment un réticulum n° 2 incomplet. 2° Épreuve de Widal avec le sérum frais. Très rapidement en 1 ou 2 minutes on voit se former des amas, tandis que dans l'intervalle on trouve encore quelques bacilles dont la mobilité est très diminuée. L'épreuve a été faite dans les conditions ordinaires (1 goutte de sérum frais, 10 gouttes de culture). La culture est vieille de 48 heures mais a été conservée en dehors de l'étuve. 3° Épreuve de Widal avec le sérum chauffé. Mêmes

résultats rapides : formation de nombreux amas entre lesquels on voit encore des bacilles isolés ou réunis par 2 ou 3 et ayant perdu leur mobilité presque entièrement.

Obs. 109. — *Grippe avec état typhoïde prononcé. Sérum normal. Sang pur à type phlegmasique atténué* (personnelle). — Homme de 40 ans, entré le 17 avril 1896 salle Bazin, lit n° 40, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem. À son entrée, il présentait un aspect typhoïde des plus nets. Guérison lente, en 2 mois. Réaction de Widal négative.

Examen du sang. — *Examen du sang pur*, le 21 août. — Hématies en ilots et en piles réunies : lacs intermédiaires peu larges. Hématoblastes assez nombreux, isolés ou en amas. Nombre des leucocytes supérieur à la moyenne. Réticulum n° 2 lent à se produire.

Examen du sérum, le 21 août. — Sang pris à 5 heures, s'écoule assez difficilement. Durée de la prise 10 minutes. Quantité de sang un peu plus d'une demi-éprouvette. Coagulation assez rapide en 10 minutes. Caillot d'un rouge sombre uniforme. Le sang était rouge sombre. En 1/2 heure apparition d'un sérum clair sur les parties latérales du caillot.

Examen après 18 heures : Sérum tout à fait séparé, jaune clair, assez abondant, remplit le 1/3 de l'éprouvette. *Caillot* : cylindrique, mesure 1 centimètre de long sur 1/2 centimètre de large. Il est uniformément rouge. Consistance ferme et élastique. *Sérum* : à réaction alcaline. Examen spectroscopique : raie de l'oxyhémoglobine. Pas de raie d'urobiline. Pas de réaction de Gmelin. La réaction de Widal ne se produit pas avec 2 gouttes de sérum pour 10 gouttes de culture pure même après 1/2 heure d'attente.

Obs. 110. — *Fièvre typhoïde au 18^e jour de la maladie chez une nourrice. Phénomènes de tuberculisation des sommets. Double examen de sérum* (personnelle). — Femme de 33 ans, entrée le 29 juillet 1896 salle Vulpian, lit n° 20, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem. Cette femme, nourrice, présentait tous les symptômes classiques d'une fièvre typhoïde. Evolution normale de la maladie, guérison apparente, puis rechute ; sueurs profuses et phénomènes stéthoscopiques faisant poser le diagnostic de typhobacilliose. Guérison.

Examen du sang, le 31 juillet 1896.

Examen du sang pur dans la cellule à rigole. — Hématies régulières, réparties en ilots et en piles comme à l'état normal. Mers plasmatiques intermédiaires. Globules blancs très peu abondants. Très peu d'hématoblastes. Pas de réticulum. En somme sang normal.

Examen du sérum. — Sang pris à 3 heures 1/2, s'écoule facilement. En 10 minutes, 2 centimètres cubes sont pris. Le sang est noir et forme un caillot sombre, uniformément teinté en rouge noir. Séparation lente à se produire. Au bout de 2 heures, très faible quantité de sérum sur

les parties latérales du caillot. Il est fortement mélangé de sang, mais s'éclaircit.

Examen après 24 heures : *Caillot* volumineux, cylindrique, mesure 3 centimètres de haut sur 1/2 de large. Coloration rouge avec de larges bandes noires par places. Consistance élastique, mais il existe déjà une certaine tendance à se dissoudre. Sérum peu abondant, le 1/3 d'une éprouvette moyenne. Fortement coloré par la dissolution d'un certain nombre d'hématies. Réaction faiblement acide. Examen spectroscopique : double raie de l'oxyhémoglobine. Pas d'urobiline. Pas de réaction de Gmelin. Réaction de Widal.

22 août. A ce moment typho-bacillose très nette. Examens du sang.

Examen de sang pur. — Hématies régulières agglomérées en ilots et en piles réunies les unes aux autres et interceptant de petits lacs dans leur intervalle. Grand nombre de globules blancs. Très peu d'hématoblastes. Réticulum n° 2 incomplet après 1/2 heure d'attente.

Examen du sérum. — Sang pris à 5 heures 20. S'écoule rapidement et facilement. Une éprouvette est remplie en 5 minutes. Sang rose ; coagulation immédiate en un caillot couleur gelée de groseille. La séparation assez lente met quelques heures avant de commencer. Elle est complète en 18 heures. Sérum jaune clair accumulé sur les parties latérales du caillot. Le *caillot* assez volumineux mesure 2 centimètres de long sur 1 centimètre de large. Coloration d'un rouge vif. Il est élastique et de consistance ferme. Le sérum jaune clair remplit le 1/3 inférieur de l'éprouvette. Réaction alcaline. Pas de modifications du spectre. Pas de Gmelin. Signe de Widal : négatif avec 3 gouttes de sérum pour 10 gouttes de culture pure, même après 10 minutes, positif avec une goutte de sang frais pour 10 gouttes de culture pure.

OBS. 111. — *Dothiènéntérie légère affectant les allures de l'embarras gastrique fébrile* (Typhoïdette). *Sang pur normal* (personnelle). — Homme de 21 ans, entré le 19 octobre 1896, salle Bazin, lit n° 19, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem. A son entrée, fièvre légère : 38°8. Pas de stupeur. Légère douleur dans la fosse iliaque droite. Légère diarrhée, etc. Guérison rapide.

Examen du sang, le 19 octobre 1896. — *Sang pur.* Hématies réparties en ilots et en piles courtes interceptant des lacs et des mers plasmatiques. Peu de globules blancs. Petit nombre d'hématoblastes. Après 20 heures d'attente pas de réticulum.

Examen du sérum. — Sang pris à 5 heures du soir. Coloration noire. Ecoulement assez difficile. Se coagule pendant le temps de la prise (10 minutes) en un caillot uniformément noirâtre. La *séparation* commence au bout de 10 minutes sur les parties latérales et inférieures du caillot. Le sérum est jaunâtre. Elle est totalement effectuée en 3 h. 1/2. Examen après 20 heures. *Caillot*, cylindrique, rétracté au centre, mesure 1 cent. 1/2 de long sur 1/2 cent. de large, de coloration rouge

avec des taches brunes surtout abondantes à l'extrémité inférieure. Il est de consistance ferme et élastique. Le *sérum* remplit la moitié de la petite éprouvette. Il est d'un jaune rosé (mélange de quelques hématies). Réaction faiblement alcaline. Examen spectroscopique : raie de l'oxyhémoglobine. Pas d'urobiline. Pas de réaction de Gmelin. Réaction de Widal très rapidement obtenue.

D. La prise en gelée du sérum. — Il nous reste à parler de ce phénomène fort rare puisque nous ne l'avons obtenu qu'à deux reprises sur un nombre considérable d'examen. (obs. 34, 112). Dans le premier cas, il s'agissait d'une fille de 3 ans atteinte de diphtérie atténuée. Le sérum examiné à contre-jour était légèrement opalescent. Sous l'influence de l'éther, il se prit en une gelée pâle et transparente que le microscope montra constituée par des hématies gonflées, des éléments figurés du sang peu reconnaissables, diffluentes et larges, et surtout par une masse de petits cristaux sans formes précises et réunis en amas. Notre deuxième sujet était également une enfant de 8 ans atteinte de néphrite parenchymateuse ancienne. Ses antécédents pathologiques étaient chargés : elle avait été atteinte de scarlatine et d'angine diphtérique. Au moment de notre examen elle présentait de l'ascite lactescente. Le sérum était franchement opalescent. En goutte suspendue, il contenait une grande quantité de leucocytes. Le liquide ascitique dont l'aspect était celui d'une solution de lait fortement étendue, renfermait un assez grand nombre de globules blancs, mais surtout des granulations formant des masses rappelant les plaques phlegmasiques signalées dans certaines maladies. Traité par l'éther, le sérum s'était pris en une gelée rosée, tandis que le liquide ascitique ne présentait qu'à peine cette particularité, restée douteuse du reste ; il devenait simplement sirupeux.

Nous croyons avoir surpris dans ce dernier cas la cause de ce phénomène. L'examen histologique de la gelée nous avait montré en effet un grand nombre de petites granulations immobiles qui n'existaient pas auparavant. En outre les éléments figurés avaient diminué de nombre. Une goutte d'éther passant par capillarité sous le couvre-objet, donnait aux globules rouges un aspect mûri-

forme, tandis que les globules blancs devenaient diffluent; émettaient des prolongements, prenaient un aspect granuleux et finalement disparaissaient pour faire place aux granulations qui représentaient le terme extrême de leur transformation. Les mêmes phénomènes atténués semblent s'être produits dans le liquide ascitique.

Nous croyons donc devoir attribuer la prise en gelée du sérum, à la mise en liberté du protoplasma des globules blancs, lorsqu'ils existent en grande abondance dans le sang. Il s'agirait là d'un phénomène physiologique qui peut acquérir une certaine signification pathologique, en ce sens qu'il indiquerait que la lactescence du sérum est la conséquence d'une leucocytose déjà considérable. Nous ne pouvons sans doute émettre cette opinion qu'à titre d'hypothèse, puisque nous n'avons fait la numération dans aucun des deux cas auxquels nous faisons allusion. Toutefois nous basons notre interprétation sur les remarques suivantes; dans la leucocythémie, le sang laissé en repos dans une éprouvette à une température de 0°, se sépare spontanément en trois couches surtout visibles sur du sang défibriné: une inférieure contenant des globules rouges; une moyenne renfermant des leucocytes; une superficielle formée par un sérum trouble opalin. Bien que M. Labadie-Lagrave ne nous renseigne pas sur la nature de cette opalescence, nous croyons pouvoir l'attribuer à des leucocytes en suspension. Dans notre second cas l'examen d'une goutte de sérum nous a montré que la lactescence était uniquement due à une grande quantité de globules blancs. Enfin l'éther paraît bien avoir une action destructive sur ces éléments, puisque dans nos examens microscopiques nous avons vu les hématies devenir simplement muriformes sous son influence, alors que les leucocytes subissaient une série d'altérations dont le dernier terme était leur transformation en granulations grossières, n'ayant aucun des caractères attribués aux granulations graisseuses ou albuminoïdes.

Le signe de Garrod. — Nous terminerons cette étude des modifications morphologiques du caillot et du sérum sanguin par le

procédé que Garrod a indiqué comme caractéristique *de la recherche de l'acide urique* dans le sang des gouteux (1).

Quelques centimètres cubes de sérum sont déposés dans un verre de montre et acidifiés avec quelques gouttes d'acide acétique. Les proportions sont de 35 centigrammes d'acide acétique pour 3 gr. 5 de sérum. L'acide acétique sépare l'acide urique de ses combinaisons. On place dans le mélange quelques brins de fil détordu, et on laisse le tout sous cloche dans un endroit frais. Le sérum se prend en une masse gélatiniforme. Les fils sont retirés du sérum après 36 ou 40 heures ; placés sous le microscope ils se montrent hérissés de cristaux d'acide urique. Ce résultat positif ne s'observerait qu'avec le sang des gouteux.

Tels sont les phénomènes pathologiques qui résultent des altérations du liquide sanguin au cours des maladies et que nous nous sommes efforcé de faire connaître. Nous n'hésitons pas à répéter qu'il y a là un procédé d'investigation clinique des plus intéressants. Il est certain qu'il y a encore beaucoup à faire dans cette voie, et que de nouvelles recherches amèneront la découverte de nouveaux symptômes. Les procédés sont à la portée de tous, l'étude des modifications du sérum et du caillot ne demande que de la patience et une minutieuse observation. Aussi nous associons-nous entièrement à l'opinion de notre maître lorsqu'il dit : « Je n'ai pas besoin d'insister davantage sur l'importance et la multiplicité des renseignements que je viens d'étudier avec vous, et qu'une technique aussi simple peut vous fournir. Les faits parlent d'eux-mêmes. Il ne s'agit pas de recherches de laboratoire, mais de procédés pratiques essentiellement cliniques. »

Obs. 112. — *Néphrite parenchymateuse ancienne avec anasarque généralisée, Ascite lactescente. Sérum laqué, lactescent par abondance des leucocytes. Prise du sérum en gelée sous l'influence de l'éther par destruction des globules blancs* (personnelle) (Note clinique remise par M. ZADOK). — S... Lucienne, âgée de 8 ans, entrée le 16 juillet 1897, salle Triboulet, lit n° 4, hôpital Trousseau (service de M. le Dr Variot). Antécédents : scarlatine probable. Diphtérie récente, anasarque depuis plus

(1) GARROD, *La goutte*. Trad. française. Paris, 1867. HAYEM, *Méd. mod.*, 1897.

d'un an. *Urines font défaut.* Diarrhée continuelle. Ascite lactescente. Etat général médiocre. Il est à noter que les injections de sérum de Roux faites pendant l'attaque de diphtérie n'ont déterminé aucune complication malgré l'état des reins.

Examen du sérum, le 6 août 1897. — Une demi-éprouvette de sang a été rapidement prise en 2 ou 3 minutes le matin. Coagulation rapide. Séparation complète en 6 heures. Le sérum ayant été conservé dans une salle chaude, il est rosé au fur et à mesure qu'il transsude (Température de la salle 24°). Examen après 20 heures : *Caillot* relativement volumineux, en forme de tronc de cône à base inférieure, adhérant par l'une de ses faces aux parois de l'éprouvette ; de coloration rosée sauf au niveau de la partie adhérente qui est d'un noir sombre, blanc grisâtre à sa petite extrémité supérieure dans une étendue de 2 à 3 millimètres (couenne). Il mesure 1 centimètre à peu près dans tous les sens. Il est élastique et n'a aucune tendance à se dissoudre. *Sérum* assez abondant, le 1/3 de l'éprouvette, *opalescent* à la lumière directe et plus encore à la lumière réfléchie, *laqué* par dissolution de l'hémoglobine. Réaction alcaline. Examen spectroscopique : double raie de l'oxyhémoglobine. Pas de réaction de Gmelin. Examen microscopique : pas de granulations. Grande quantité de globules rouges. Mais surtout nombre considérable de globules blancs (en goutte suspendue). Traité par l'*éther*, il se prend en une gelée rosée. Examinée au microscope : on aperçoit un grand nombre de petites granulations immobiles. Les éléments figurés sont bien moins nombreux. Une des préparations précédentes (avant que le sérum ne soit traité par l'éther) examinée à nouveau ne montre pas ces granulations. Traitée par une goutte d'éther passant par capillarité au-dessous de la lamelle, les globules rouges deviennent muriformes, mais ne se résolvent pas en granulations, tandis que les globules blancs deviennent diffluent, émettent des prolongements, et présentent un aspect granuleux remarquable. Ils paraissent finalement disparaître pour faire place aux granulations précitées (2 gouttes d'éther sur une goutte de sérum après 2 heures 1/2 d'attente). La gelée rosée s'était produite en 10 minutes (2 parties d'éther pour une partie de sérum). Ce dernier a conservé l'aspect lactescent.

Examen du liquide d'ascite (note de M. Zadok). — Examiné au microscope en goutte suspendue, le liquide laisse voir 4 ou 5 leucocytes par champ du microscope. Le mélange avec partie égale d'éther devient légèrement sirupeux. Une certaine portion de ce liquide nous a été remise. Elle présente la coloration d'une solution de lait fortement étendue. Sa fluidité est extrême. Un mélange immédiat avec partie égale d'éther ne modifie pas cette fluidité, mais l'agitation lui donne ce caractère sirupeux signalé par M. Zadok. Abandonné à lui-même, il forme immédiatement 2 couches : une supérieure tenant en suspension des globules d'air, et d'aspect granuleux, une inférieure transparente

mais opalescenté (le tube était bouché). Bientôt après l'éther surnage. Le tube est abandonné à lui-même ouvert. L'éther s'évapore et laisse un liquide peu épais, dans lequel le microscope a de la peine à reconnaître des débris de globules blancs et un grand nombre de granulations de forme indéterminée.

Examen microscopique du liquide ascitique. — En goutte suspendue, le liquide présente un assez grand nombre de leucocytes. On aperçoit de plus des masses sombres de forme indéterminée. Colorées par l'eau iodo-iodurée forte, ces masses sont constituées par des granulations sans forme précise, au centre desquelles on aperçoit un ou plusieurs leucocytes. Certains de ces derniers sont granuleux (plaques phlegmasiques?).

Analyses chimiques du liquide, le 11 mai 1897.

Réaction légèrement alcaline.
Aspect opalescent. *Odeur* nulle.
Densité, 10,085. *Matières albumi-*
noides, 2,28 par litre. *Matières*
grasses, 0,475. *Extrait sec à 100°*,
10,80. *Résidu minéral*, 7,20.

Quelques semaines après.

Volume, 5 litres. *Réaction* légèrement alcaline. *Aspect* opalescent. *Densité*, 100,8. *Albumi-*
noides, 4,80 par litre. *Extrait sec*,
11,80. *Résidu minéral*, 7,10. *Ma-*
tières grasses, 2,40. *Ni sucre, ni*
cholestérine.

CONCLUSIONS

Nous ne donnerons ici que des conclusions générales, les conclusions particulières trouvant leur place dans chaque chapitre.

1° L'étude du sérum et du caillot est des plus instructives et doit entrer dans la pratique courante au même titre que les autres examens du sang dont elle est le complément indispensable. La technique est des plus simples, l'emploi du spectroscope n'offre pas de difficultés.

2° Dans les anémies, les altérations du sérum et du caillot sont en raison directe de l'intensité du processus pathologique.

3° L'absence de rétraction du caillot caractérise l'anémie pernicieuse progressive protopathique, les formes de purpura les plus graves, certains états infectieux. Le caillot présente dans ces cas des caractères très définis.

4° Le sérum fluorescent existe à l'état physiologique ou pathologique où il est surtout significatif de la présence de l'urobiline associée ou non à des pigments biliaires. Dans les affections du foie, le sérum et le caillot offrent des caractères très particuliers qui se modifient suivant la lésion en présence de laquelle on se trouve (ictères biliphéique, hémaphéique, cirrhoses).

5° Le sérum laqué caractérise l'hémoglobinurie paroxystique essentielle. Mais il peut se produire à l'état physiologique ou dans les états infectieux accentués. Sa teinte spéciale peut être due à la présence de la méthémoglobine dans les grandes intoxications qui pigmentent les tissus.

6° Certaines maladies hémorrhagiques, comme l'hémophilie accidentelle, sont remarquables par le retard de la coagulation qui les distingue des états analogues que l'on pourrait appeler *pseudo-hémophilies*, en ne tenant compte que de l'état du sang. Dans les autres variétés, comme le scorbut, on ne saurait à l'heure actuelle se faire une opinion sur les altérations hématiques possibles.

7° Le sérum opalescent existe parfois dans les maladies rénales. S'il est dû à l'abondance de leucocytes, il se prend en gelée sous l'influence de l'éther. Les caractères assignés par Bremer au sang des diabétiques ne sont pas constants. Le sérum de la fièvre typhoïde ne diffère en rien dans les formes graves de ce qui existe dans les infections : il n'a rien de significatif par lui-même.

Vu :

Le Président de la thèse,

HAYEM.

Vu :

Le Doyen,

BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

Imp. G. St-Aubin et Thevenot. — J. Thevenot, successeur, St-Dizier (Hte-Marne).
